



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

DEPARTAMENTO DE FITOTECNIA

***Petiveria alliacea* L. Y SU INFLUENCIA
EN LAS NEOPLASIAS.**

TESIS

DIRECCION ACADEMICA
DEPTO. DE SERVICIOS ESCOLARES
OFICINA DE EXAMENES PROFESIONALES

QUE COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRO EN CIENCIAS
EN HORTICULTURA**

PRESENTA:

RAMONA PÉREZ LEAL

Chapingo, Méx., Junio del 2001

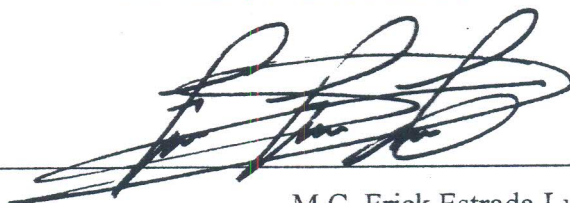


Tesis realizada por RAMONA PÉREZ LEAL bajo la dirección del comité asesor
indicado, aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado
de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN HORTICULTURA

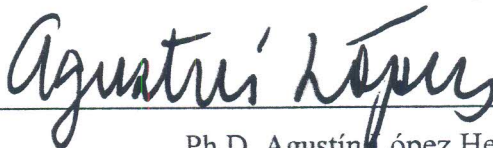
CONSEJO PARTICULAR

DIRECTOR



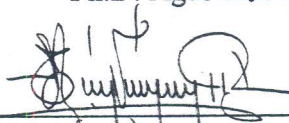
M.C. Erick Estrada Lugo

ASESOR



Ph.D. Agustín López Herrera

ASESOR



Ph.D. Tito Roque Vásquez Rojas

Universidad Autónoma Chapingo
Chapingo, Estado de México, Abril del 2001

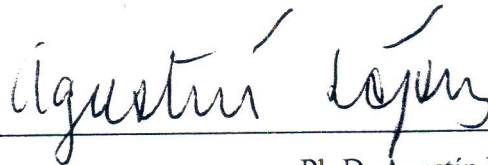
El jurado que revisó y aprobó el examen de grado de RAMONA PÉREZ LEAL autora de la presente tesis de Maestría en Ciencias en Horticultura estuvo constituido por:

PRESIDENTE _____



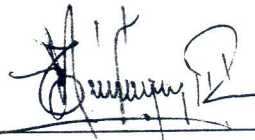
M.C. Erick Estrada Lugo

ASESOR _____



Ph.D. Agustín López Herrera

ASESOR _____



Ph.D. Tito Roque Vásquez Rojas

DATOS BIOGRÁFICOS

La autora del presente trabajo Químico Farmacéutico Biólogo RAMONA PÉREZ LEAL, es originaria de Culiacán Sinaloa. Realizó estudios de Educación Media Superior en la Escuela Preparatoria Emiliano Zapata de la Universidad Autónoma de Sinaloa, ubicada en Culiacán. Los estudios de educación superior los realizó en la Facultad de Ciencias Químico Biológicas de la Universidad Autónoma de Sinaloa con sede en Culiacán, donde curso la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, posteriormente trabajo en los laboratorios farmacéuticos ZENECA FARMA.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de realizar uno mas de mis sueños.

A la Universidad Autónoma Chapingo, especialmente al Departamento de Fitotecnia, por haberme brindado la oportunidad de realizar mis estudios de Maestría.

Al Director del presente trabajo, M.C. Erick Estrada Lugo, por su valiosa asesoría y empeño en la realización del mismo

Al Dr. Agustín López Herrera por su disponibilidad en la revisión de la tesis.

Al Dr. Tito Roque Vásquez Rojas por su colaboración en la revisión de la tesis y por su aliento a continuar estudiando.

Al Dr. Alejandro Barrientos Priego por su valioso apoyo académico.

A la Dra. Teresa Colinas León por haberme inculcado el amor por las plantas.

A los curanderos tradicionales que proporcionan la información base para seguir este tipo de investigaciones.

A Maribel Pacheco, por su ayuda y apoyo.

A todas las personas que directa o indirectamente participaron en la realización de este trabajo.

DEDICATORIAS

A mi familia por su incondicional
apoyo y por guiarme en la realización
de mis metas.

A la familia Ibarra Cazares
porque sin su presencia en mi vida
el logro de esta meta no me hubiera sido posible.

A Joel Domínguez por su
amor, apoyo y comprensión en
los momentos mas difíciles
de esta tarea.

ÍNDICE DE CUADROS	xiii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiv
RESUMEN	xv
SUMMARY	xvi
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	2
3. REVISIÓN DE LITERATURA	2
3.1 Distribución geográfica	2
3.2 Germinación	4
3.3 Taxonomía de <i>Petiveria alliacea</i> L	5
3.4 Plantas y cáncer	10
3.5 Dieta y cáncer	14
3.5.1 Principales sustancias de frutas y hortalizas para combatir el cáncer	16
3.5.1.1 <i>Sulfuros</i>	17
3.5.1.2 <i>Licopeno.</i>	17
3.5.1.3 <i>Antioxidantes.</i>	17
3.5.1.4 <i>Carotenos.</i>	17

3.5.1.5 <i>Vitamina C.</i>	18
3.5.1.6 <i>Fitosteroles y Saponinas.</i>	18
3.5.1.7 <i>Catequinas.</i>	19
3.5.1.8 <i>Lípidos.</i>	19
3.5.1.9 <i>Fitoestrogenos.</i>	20
3.5.1.10 <i>Fibra.</i>	22
3.5.1.11 <i>Vitamina D.</i>	23
3.5.1.12 <i>Salicilatos.</i>	23
3.5.1.13 <i>Acido Fólico.</i>	23
3.5.1.14 <i>Antioxidantes.</i>	24
3.5.1.15 <i>Otros.</i>	25
3.6 Dosis letal media	25

3.6.1 Historia	25
3.6.2 Toxicidad	26
3.6.3 Metabolización de fármacos	28
3.6.4 Modelo de experimentación	28
3.6.5 Pruebas clínicas	29
3.7 Estudios farmacológicos	30
3.7.1 Actividad inmunomodulatoria	30
3.7.2 Actividad como antiagregante plaquetario	30
3.7.3 Actividad antiinflamatoria	31
3.7.4 Actividad contráctil uterina	32
3.8 Estudios fitoquímicos	33
3.8.1 <i>Toda la planta.</i>	33
3.8.2 <i>Raíz</i>	33
3.8.3 <i>Tallo</i>	34
3.8.4 <i>Hoja</i>	34
3.8.5 <i>Inflorescencia y semilla</i>	34
3.9 Entomología	34

3.10 Efectos tóxicos	36
4. METODOLOGIA	40
4.1 Distribución geográfica	40
4.2 Germinación	42
4.2.1 <i>Origen de la semilla</i>	42
4.2.2 <i>Característica de la semilla</i>	42
4.2.3 <i>Ensayo 1</i>	42
4.3 Dosis letal media	43
4.3.1 Selección de la dosis	43
4.3.2 Métodos de administración	43
4.3.3 Experimentación.	44

4.5 Influencia de la dieta y la <i>Petiveria alliacea</i> en el cáncer	46
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
5.1 Distribución geográfica	47
5.2 Germinación	58
5.2.1 Remojo	58
5.2.2. Preenfriamiento	59
5.2.3. Aereación	59
5.2.4. Altas temperaturas	60
5.3 Dosis letal media	61
5.4 Influencia de la dieta y la <i>Petiveria alliacea</i> en el cáncer	61
5.4.1 Principales causas de muerte	61
5.4.2 Los alimentos como medicamentos	66
5.4.3 Dieta	66
5.4.4 <i>Petiveria alliacea</i>	69

6. CONCLUSIONES	77
7. LITERATURA CITADA	78
APÉNDICE	83

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Administración del extracto en ratas winstar macho	44
2	Administración del extracto en ratón blanco cepa CWF	46
3	Relación del número de ejemplares por herbario y por Estado de la República Mexicana	48
4	Nombres comunes de <i>Petiveria alliacea</i> L.	50
5	Usos medicinales de <i>Petiveria alliacea</i> L.	52
6	Compuestos químicos reportados para <i>Petiveria alliacea</i> L.	56
7	Porcentaje de germinación del ensayo 1	59
8	Plantas alimenticias con propiedades antineoplásicas	67
9	Historial alimenticio de los pacientes voluntarios	68
10	Edades de pacientes voluntarios	69
11	Ocupación de pacientes voluntarios	70
12	Estado civil de pacientes voluntarios	70
13	Tipo de sangre de pacientes voluntarios	71
14	Tipo de cáncer de pacientes voluntarios	71
15	Estudios de caso de personas bajo tratamiento del PROUPLAM	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Fotografías de la planta	9
2	Mapa de distribución de <i>Petiveria alliacea</i> L.	49
3	Dosis letal media de <i>Petiveria alliacea</i> L.	60
4	Número de muertes por defunciones debidas a neoplasias malignas: 1958-1995	62
5	Tasa de mortalidad por neoplasias 1958-1995	62
6	Tasa de mortalidad por neoplasias y rangos de edad en México 1999	63
7	Lugar ocupado de muertes por rangos de edad: 1999	64

ÍNDICE DE CUADROS DEL APÉNDICE

Cuadro		Página
1A.	Cuestionario aplicado a los pacientes voluntarios	83
2A.	Tipo de roca sobre la que crece <i>Petiveria alliacea</i> L.	89
3A.	Tipo de suelo en donde crece <i>Petiveria alliacea</i> L.	90
4A.	Tipo de clima en que crece <i>Petiveria alliacea</i> L.	91

RESUMEN

Se realizó una investigación en los principales herbarios del país y se reunió información acerca de la distribución geográfica de *Petiveria alliacea*, esta planta es potencialmente probada para combatir el cáncer y no se conoce su distribución en la República Mexicana, su toxicidad, ni aspectos agronómicos; crece principalmente en los climas cálido sumhúmedo (Aw), templado húmedo (Cw) y cálido húmedo (Am) de los estados de Veracruz, Yucatán y Chiapas. La prueba de germinación fue de 100% sin ningún tratamiento. Se realizó una prueba de toxicidad (DL₅₀) para evaluar la capacidad tóxica de la planta presentando altos niveles de inocuidad con ratas y ratones y se observó el efecto de la dieta vegetariana y *P. alliacea* como antineoplásica en 404 pacientes voluntarios atendidos como parte del servicio universitario del Programa Universitario de Plantas Medicinales de la Universidad Autónoma Chapingo. teniendo como resultado una mejoría de 42-100% en los estudios de caso que se revisaron, siendo el cáncer de próstata, hígado, cérvico uterino y de mama en donde se observaron los niveles más altos de mejoría; tratamiento que en conjunto involucró una dieta vegetariana más pescado y otras plantas medicinales para normalizar la química sanguínea.

Palabras clave.- Plantas medicinales, Distribución geográfica, Germinación, DL₅₀ , Efecto antineoplásico

SUMMARY

A research to study some agronomical traits of *Petiveria alliacea* L. and its antineoplastic effect in patients with several kind of cancer were carried out to know the toxicity, some agronomical aspects and the geographical distribution of *Petiveria alliacea* L. was reviewed the main herbariums of Mexico. *Petiveria* plants are distributed mainly in sub humid warm climate (Aw), humid template (Cw) and humid warm climate (Am) in Veracruz, Yucatán and Chiapas states. Seed germination experiments were carried out under controlled conditions. Data results showed 100% germination with no special treatment. It was tested the (DL_{50}) to evaluate its toxic effect in rats and mice. We found high levels of innocuousness in rats and mice. The effect of *Petiveria* as antineoplastic, as well as a vegetarian diet was evaluated in 404 voluntaries patients as a part of the university service of medicinal plant program at Universidad Autónoma Chapingo; with a vegetarian diet, including fish and other medicinal plants had an improvement of 42-100% against cancer in prostate cancer, liver, cervico uterine and mammary glands

Key Words.- Medicinal Plants, geographical distribution, DL_{50} , antineoplastic.

1. INTRODUCCIÓN

La salud en México esta inmersa en un fenómeno sociocultural muy complejo, en el cual la utilización de las plantas como medicina, juega un papel muy importante. En las diversas regiones en donde los avances de la medicina moderna no han llegado todavía, el conocimiento y uso de los recursos naturales, constituyen el elemento prioritario en la satisfacción de las necesidades primordiales de salud, alimentación y habitación (Cano, 1979).

El uso de las plantas medicinales es una actividad tan antigua como el hombre mismo, pues se han encontrado restos de polen en yacimientos arqueológicos en Shanidar, Irak, en cuevas que fueron habitadas por los hombres de Neanderthal y cuya antigüedad se estima en 60,000 años. En ellos se identificaron siete plantas (mediante el polen), las cuales se continúan usando como medicinales en esa región (Schultes, 1980).

A pesar de los grandes avances científicos que ha tenido el campo de la botánica, hasta la fecha, se desconoce la distribución geográfica de la mayoría de las plantas con uso medicinal, y por lo tanto, se desconocen también las condiciones ecológicas en que se desarrollan en forma silvestre, así como las interacciones que pueden tener con algunos grupos indígenas (Sánchez y Estrada, 1995).

A partir de la invasión que sufrió México en el siglo XVI, se han introducido gran cantidad de plantas medicinales europeas, las cuales han sido cultivadas principalmente en los huertos familiares, sin embargo, en nuestro país se estima una población total de plantas medicinales entre 10,000 y 15,000 especies, de las cuales, únicamente se encuentran registradas en el ámbito de nombre científico un poco mas de 3,000 especies. Ante esta situación se ha iniciado el estudio de plantas medicinales, principalmente originarias de México, así como de algunas introducidas, pero que crecen de manera silvestre en el país (Estrada, 1985a).

La *Petiveria alliacea* L. es muy usada en la cultura tradicional de México y del mundo para la cura de diversas enfermedades, uno de sus usos más importantes es para combatir el cáncer, tampoco se ha validado en efectividad, toxicidad y posibles problemas de germinación por lo tanto se plantean los siguientes objetivos.

2. OBJETIVOS

Generales:

1. Estudiar el efecto antineoplásico de *Petiveria alliacea* L. y de una dieta vegetariana en pacientes voluntarios
2. Conocer algunos aspectos agronómicos generales de *Petiveria alliacea* L.

Particulares:

1. Determinar la distribución geográfica en la República Mexicana de la *Petiveria alliacea* silvestre.
2. Conocer las condiciones para lograr la germinación de *Petiveria alliacea* L. bajo ambiente controlado.
3. Determinar la toxicidad experimental a través de la dosis letal media en ratón.
4. Determinar los antecedentes dietéticos de los pacientes voluntarios.
5. Observar el efecto de una dieta vegetariana (hortalizas y frutos) como antineoplásicos.
6. Determinar el efecto antineoplásico de la *Petiveria alliacea* L. en pacientes voluntarios.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Distribución geográfica

La riqueza de un país se encuentra en los recursos naturales que contenga, por lo que es importante su explotación racional. Sin embargo, el hombre al explotarlos los ha ido destruyendo; de tal manera que su acción es mas fuerte en un siglo, que la que pudieran serlo los diversos factores naturales en un milenio (Sánchez y Estrada, 1995).

En la actualidad el desarrollo cultural y la explosión demográfica, han impactado considerablemente en los recursos naturales, ya que obviamente las necesidades son cada vez mayores, las pruebas objetivas de tal efecto son los desmontes, el avance acelerado de la erosión, la sobre explotación, el urbanismo, la contaminación, el crecimiento demográfico, así como su mala distribución espacial; es por todo esto que

surge la necesidad de explotar y utilizar con óptima y mayor racionalidad los recursos naturales; tomando conciencia del valor que tiene contar con hábitats adecuados y duraderos, que permitan al hombre desarrollar una vida normal en armonía con la naturaleza (Sánchez y Estrada, 1995).

Dentro de estos recursos, no se debe olvidar a la vegetación natural, en donde la influencia humana también a sido altamente destructiva, si se considera la riqueza biótica con que cuenta nuestro país, dada la diversidad geográfica que ha favorecido la existencia de muchos y diferentes ecosistemas, además la variedad étnica y social ha generado también diversos usos y manejos de esta vegetación, los cuales deben seguir conservándose.

Actualmente, en la vegetación de México, existe una gran cantidad de especies de múltiple aplicación económica y por lo menos la mitad tiene potencialmente un uso medicinal empírico, aunque actualmente solo de 3000 especies se tienen evidencias concretas de su utilización en esta materia. No se debe olvidar que dentro de la vegetación natural se encuentran las plantas medicinales, y que se deben aprovechar los recursos y beneficios que estas proporcionan, ya que se han utilizado desde tiempos remotos, y que aún en la actualidad, intervienen directamente en el desarrollo de la humanidad (Sánchez y Estrada, 1995).

Realmente, existen numerosas plantas que contienen sustancias medicinales verdaderamente eficaces; la cantidad de estos principios activos depende especialmente de los factores ecológicos del lugar donde se desarrollan (suelo, clima, etc.). Toda esta información, generalmente se obtiene del material vegetal vivo, sin embargo no siempre se puede contar con este, por lo que se recurre a los herbarios, los cuales contienen las colecciones permanentes y organizadas de plantas que sirven como instrumento de trabajo para las diferentes áreas relacionadas con la botánica y la agronomía. Todo herbario pretende tener representadas todas las especies con que cuenta un país, incluyendo para cada especie, el área de su distribución. Finalmente, los conocimientos contenidos en las etiquetas de los ejemplares de herbario pretenden utilizarse y aplicarse con el fin de hacer un uso racional de los ecosistemas, es decir, que los recursos al mismo tiempo en que sean explotados, se garantice su conservación, manteniendo en todo momento la estabilidad ecológica del mismo (Sánchez y Estrada, 1995).

Ante este planteamiento se vuelve fundamental e indispensable iniciar los trabajos que conduzcan a elucidar los aspectos más relevantes y elementales que tienen relación con las condiciones ecológicas; distribución, topografía, roca madre, suelos, climas, así como los tipos de vegetación en que crece esta planta.

Se define como de fundamental importancia este tipo de estudio en virtud de la velocidad con la que se están destruyendo las áreas en donde se observa la vegetación primaria o secundaria del territorio nacional, pues se considera que se ha perdido ya entre el 70 y 80% de la vegetación primaria (Rzedowski, 1987); finalmente este tipo de trabajos permitirán sentar las bases para un manejo racional de los recursos, en donde se garantice que al explotar estas plantas, no se corra el riesgo de extinción.

3.2 Germinación

El uso de plantas medicinales por el hombre desde antes de su establecimiento como tal y hasta nuestros días, hace ver la importancia que estas han tenido a través del tiempo. A pesar de que México posee una gran cantidad de plantas medicinales, no en todas las estaciones del año se pueden encontrar estas. Es frecuente la situación de escasez o no existencia de las plantas en su área de distribución natural o en sus lugares de venta, además si no hay producción permanente se corre el riesgo de acabar con ellas, por tal razón la conveniencia de tener disponible cualquier planta medicinal, en cualquier época del año, en cualquier lugar y al alcance de todas las personas, sobre todo las de bajos recursos económicos, de ahí la importancia de introducir al cultivo las plantas medicinales (Zárate *et al.*, 1987).

Uno de los aspectos más importantes a considerar para introducir una especie el cultivo es la germinación, esto indica con que facilidad puede esta especie establecerse bajo determinadas condiciones ecológicas; para lo cual se requieren una serie de investigaciones básicas, tales como el proceso de germinación; la cual, es la reanudación del crecimiento del embrión y la posterior emergencia de la planta joven, la presencia de radícula es comúnmente usada como un criterio fisiológico de la germinación; también se define como la capacidad de un embrión para reanudar su crecimiento. Morfológicamente la germinación es la transformación de un embrión a plántula. Fisiológicamente, es la reanudación del metabolismo y crecimiento, el cual fue

anteriormente reducido o suspendido y la conexión de la transcripción de nuevas proporciones del programa genético. Bioquímicamente es la diferencia secuencial de las sendas oxidativas y sintéticas y la restauración de las sendas bioquímicas típicas del crecimiento vegetativo y desarrollo (Estrada,1996).

El proceso de germinación comprende una compleja secuencia de cambios bioquímicos, morfológicos y fisiológicos, en los cuales pueden reconocerse ciertos estadios. El primer estadio comienza por la imbibición de agua por la semilla seca, el ablandamiento de sus cubiertas y la hidratación del protoplasma (Estrada,1996).

La mayoría de las plantas silvestres y las recientemente incorporadas al manejo agrícola, presentan algún tipo de latencia que dificulta su propagación al ser cultivadas. Por lo cual es importante conocer si se presenta algún tipo de latencia en la especie de interés. Las causas principales de latencia son: presencia de inhibidores de la germinación, semillas con testas duras e impermeables, embriones rudimentarios, embriones fisiológicamente inmaduros, fotoperíodo y/o temperatura específica (Estrada,1996).

La *Petiveria alliacea* L. es una especie de gran importancia dentro de la medicina tradicional de este país y considerando que es una especie silvestre, se debe empezar los pasos para su introducción al cultivo; para esto es importante conocer los factores que intervienen para que la semilla sobreviva en determinadas condiciones ecológicas, dado el hecho de que su resiembra natural es prácticamente nula en las áreas donde se explota.

3.3 Taxonomía de *Petiveria alliacea* L.

FAMILIA PHYTOLACCACEAE.

Hierbas, arbustos, bejucos o árboles, con hojas alternas, enteras, generalmente sin estípulas. Flores regulares, hermafroditas, polígamas o monóicas. Cáliz de 4-5 lóbulos o de 4-5 sépalos, éstos imbricados en el botón. Pétalos por lo regular ausentes, estambres tantos como los sépalos y alternando con ellos, o más numerosos, hipóginos; filamentos libres o unidos en la base; anteras biloculares, dehiscentes longitudinalmente, los sacos muchas veces casi separados. Ovario súpero o parcialmente ínfero, de 1 a muchos carpelos; óvulos solitarios en cada cavidad, anfitropo. Estilos tantos como carpelos, cortos o nulos; estigmas lineales o filiformes. Fruto en baya o en aquenio. Endospermo

harinoso o carnosos (Roig, 1974). Esta familia cuenta con cerca de 22 géneros, 165 especies, que viven en temperatura tropical a caliente (Wiggins, 1980).

GENERO *Petiveria*. sp.Pl. 342.1753.

Arbustos, sufrutices o hierbas, erectos o ligeramente extendidos, pubescentes a glabrescentes, tejidos con olor a ajo. Hojas alternas, ovadas, elípticas a lanceoladas, membranosas a ligeramente coriáceas; estípulas subuladas, diminutas, caducas. Inflorescencias terminales y axilares, espigas simples o rara vez racimos; bráctea basal sobre el pedicelo; bracteolas dos por debajo de los sépalos; flores perfectas, zigomórficas, subsésiles; sépalos 4, persistentes, ligeramente endurecidos y acrescentes en el fruto, no recurvados; pétalos ausentes; estambres 4-8, alternos a los sépalos o dispuestos irregularmente sobre un disco hipógino, los filamentos libres, las anteras dorsifijas; ovario súpero, solitario, oblongo, el estigma sésil, penicilado. Fruto un aquenio alargado, cuneiforme cubierto en la mitad inferior por el perianto persistente, con dos lóbulos en el ápice, y 3-6 cerdas uncinadas; semilla erecta, linear, con perispermo escaso, el embrión erecto (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Género con dos especies nativas de América: *Petiveria tetrandra* cuya distribución se encuentra restringida al Brasil, y *Petiveria alliacea* distribuida ampliamente en toda América (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

***Petiveria alliacea* L.,** sp. Pl. 342.1753.

Sinónimos

Petiveria octandra L.

Petiveria foetida

Petiveria alliacea L. var. *Grandifolia* (L.)

Petiveria alliacea L. var. *Octandra* (L.)

Petiveria ochroleuca Moc. & Sessé

Petiveria hexandria Sessé. & Moc. (Wilson 1932).

Descripción botánica.

Sufrutices o hierbas hasta 1 m de altura, con olor penetrante a zorrillo, pubescentes en las ramas jóvenes y glabrescentes en las viejas (Inst. Nal. de Rec. Biot., 1984).

Tallo delgado, algunas veces angulosos, verdoso, cuando seco con pequeñas manchas negras (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Hojas generalmente en pequeños brotes, de (1.8) 2.5-15.5 cm de largo por 1-8 cm de ancho, el haz verde oscuro, el envés mas claro, el margen entero, el ápice acuminado o algunas veces agudo, la base atenuada a ligeramente obtusa; nervación broquidódroma a eucamptódroma, con 5-8 pares de nervios; peciolo linear, ligeramente acanalado, generalmente corto, de 0.2 –1.3 cm de largo, glabrescente (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Inflorescencias terminales y axilares, rara vez opositifoliales, espigas simples, raramente paniculadas, erectas o inclinadas en la punta, hasta 38 cm de largo por 0.2-0.6 cm de ancho, con hasta casi 50 flores por espiga; pedúnculo erecto, de 0.4-2.7 cm de largo, escasamente pubescente; bráctea persistente, subulada a triangular, de 0.1-0.2 mm de largo, poco pubescente, ligeramente mucronada; bracteolas 2, persistentes, triangulares, de 1-2 mm de largo; el pedicelo hasta de casi 1 mm de largo o ausente (Inst. Nal. de Rec. Biot., 1984).

Flores alternas, cruciformes; sépalos imbricados, blancos a amarillentos durante antesis, verdoso después de la antesis, angostamente elípticos a oblongo- lineales, de 3-5.5 mm de largo por 0.7-1 mm de ancho, con nervación paralela; estambres 5-7, persistentes en el fruto, los filamentos amarillos a verdosos, desiguales, de 1-3 mm de largo, las anteras de 0.7-2.5 mm de largo; cárpelo de 1-2.5 mm de largo por 0.5-1 mm de ancho, densamente pubescente y con 4 cerdas apicales, la placentación basal, el óvulo subgloboso - alargado, de 0.75-2 mm de largo por 0.25-0.75 ancho, el estigma sobre el lado ventral del ovario, de 0.5-1 mm de largo (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Fruto un aquenio, sobresaliente del perianto, verdoso a pardo oscuro, de 2.5-8 mm de largo por 0.75-3 mm de ancho, pubescente, el ápice con 2 lóbulos, cada uno con 2 cerdas uncinadas, cada cerda de 2 mm de largo; semilla erecta con perispermo escaso (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Floración Casi todo el año, frecuentemente en época de lluvias (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

Las características más importantes que se toman en cuenta para la diferenciación de las especies es el número de ganchos y la longitud de los pedicelos. *Petiveria alliacea* presenta 4 ganchos y frutos subsésiles, y *Petiveria tetrandia*, 6 ganchos con pedicelos más largos, de casi 5 mm de largo (Inst. Nal. de Rec. Biot. , 1984).

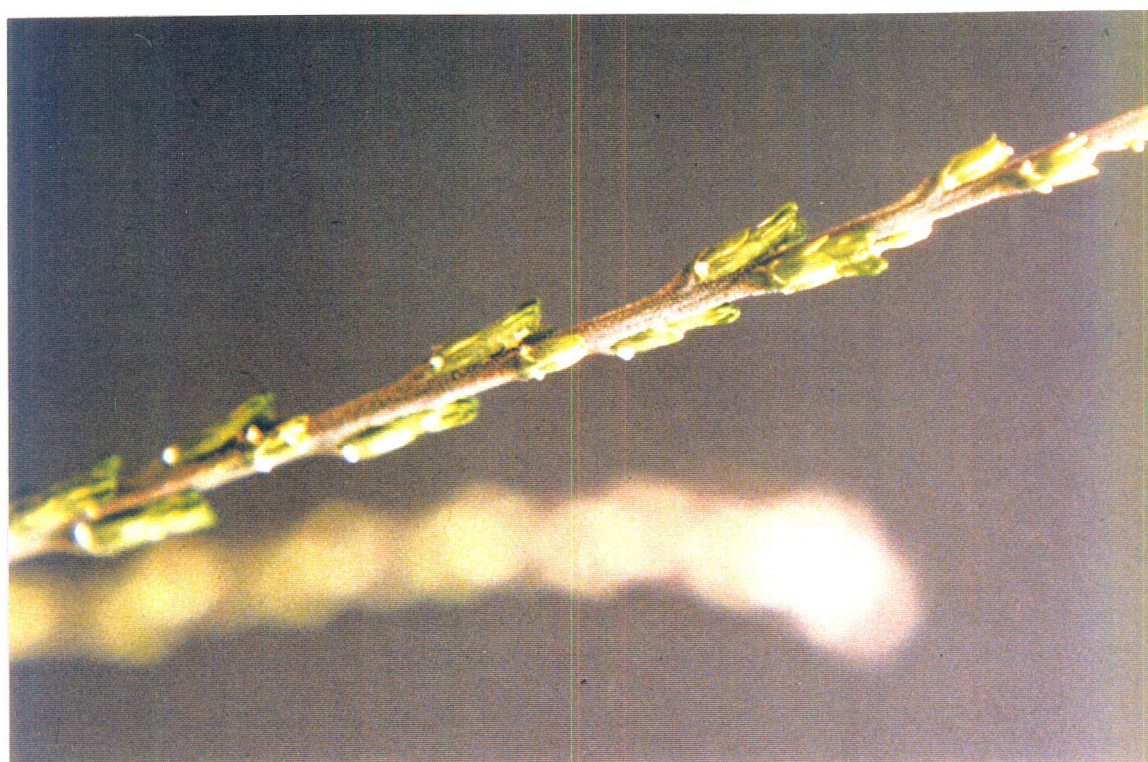


Figura 1.Fotografías de la planta

3.4 Plantas y cáncer

México ocupa el día de hoy el segundo lugar con 3352 especies con uso medicinal (Bye *et al.*, 1992), después de China (5000 plantas medicinales); estas cifras se refieren a los inventarios taxonómicos generales en donde se registran para cada planta la familia, el género y la especie, etc. En la medida que se conozcan botánicamente las especies medicinales de los países ecuatoriales americanos (Brasil, Perú, Colombia y Venezuela), al tener la biodiversidad mayor del planeta; seguramente los mas ricos inventarios colocarán a estos países en los primeros lugares de riqueza taxonómica en plantas medicinales.

Investigaciones etnobotánicas recientes indican que, de la vegetación total del área de influencia de las comunidades, al menos 50% tiene algún uso medicinal, por lo que México puede llegar a tener 15000 plantas medicinales (Estrada, 1985b); aunque el día de hoy solo tengamos registrados taxonómicamente un poco más de la quinta parte.

La herbolaria Mexicana esta basada en mas de 99%, en plantas silvestres autóctonas, algunas de las cuales, por la demanda en el comercio, se han extinguido en áreas geográficas considerables de su distribución natural, como la valeriana (*Valeriana* spp), especies usadas para los nervios; la cancerina (*Emiammgium excelsum*), utilizada para la gastritis y la úlcera, entre otras; aproximadamente solo 10% de las plantas medicinales registradas, se comercializan en los mercados de las principales ciudades del país (Estrada,1995).

En cada ecosistema (bosques, selvas, desiertos, etc.) los pueblos ahí asentados, resuelven con plantas locales, sus necesidades para la atención de las enfermedades que padecen. Tanto las derivadas de su cosmovisión (enfermedades sobrenaturales, en cuyos ritos curativos se usan varias plantas); como las debidas a desequilibrios orgánicos (Estrada,1995).

La medicina científica, alopática, en el presente, continua haciendo uso de ingredientes naturales en 70% de los medicamentos de patente; esos ingredientes encuentran su fuente de abastecimiento en menos de 1% de la flora medicinal mundial; por lo que el potencial para el desarrollo de nuevos fármacos se vislumbra extraordinario (Estrada,1995).

En los últimos diez años, se han estado verificando los efectos farmacológicos y la presencia de principios activos en decenas de plantas, algunas de nuevo registro para la ciencia, como medicinales.

Se han afirmado muchas cosas sobre la acción antineoplásica de ciertas plantas (antineoplásica es un término que significa que se manifiesta un cierto efecto de bloqueo o efecto inhibidor contra el neoplasma, o nuevo tumor). Cada tradición curativa en el mundo dispone de plantas que tienen fama de ser anticancerígenas; algunos de los medicamentos utilizados en tratamiento del cáncer por la medicina ortodoxa se descubrieron de las plantas. El mejor ejemplo es la *Cataranthus roseus*, que es la fuente de los medicamentos de vinblastina y vincristina, alcaloides que se utilizan para la leucemia (Hoffman, 1992).

En base a experimentos realizados con varias plantas se ha observado que muchas tienen principios anticancerígenos como el mistletoe (*Viscus album*), el lapacho de Sudamérica (*Tabebuia avellanedae*), el extracto de *Dionaea muscipula*, etc. (Arnason, 1995).

En la revisión bibliográfica del taxol (Reyes, 1995), se menciona que el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, 1962), empezó a estudiar al *Taxus brevifolia* (tejo del pacífico). La actividad de este extracto crudo fue confirmada bajo el ensayo de toxicidad; de ahí se aisló el taxol como principio activo.

El *Taxus brevifolia* es una de las plantas más venenosas a tal manera que es considerada como la forma más común de envenenamiento de animales por plantas. Las hojas de esta planta son venenosas para todos los animales, la dosis letal es de 0.5 g/k en animales monogástricos y de 10 veces dicha dosis en rumiantes, en humanos no hay un dato preciso, pero se ha postulado que un puño de 4 a 5 hojas esta considerado como letal. Puede ocurrir envenenamiento accidental en niños después de la ingestión de las semillas, quienes se ven atraídos por el color rojo de los frutos y por su sabor dulce, si las semillas no son masticadas no hay efecto; el tejo es venenoso debido a que contiene una mezcla de al menos 11 alcaloides conocidos conjuntamente como taxina.

Además el extracto crudo de la corteza de esta planta mostró actividad citotóxica contra células de leucemia y acción inhibitoria contra una serie de tumores.

Así como el *Taxus brevifolia* están otras plantas de las cuales se ha investigado su acción anticancerígena tales como:

- ◆ *Macleaya cordata* (Papaveracea) en esta las hojas muestran actividad antimutagénica, y se encontró la presencia del alcaloide Benzofenantridina y angolina como constituyentes activos del extracto crudo de la planta (Arnason, 1995).
- ◆ *Mundulea sericea* (Leguminosae) aquí se evaluaron los extractos obtenidos como agente quimiopreventivo en el cáncer de piel en ratón y se encontró que: concentraciones de 1% inhiben dramáticamente la presencia de tumoración en la piel. (Arnason, 1995)
- ◆ Del extracto de *Polymnia fruticosa* (Compositae) se demostró citotoxicidad y actividad inhibitoria de la polimerización de la tubulina, se encontró que el compuesto responsable del efecto era la centaauridina una flavona (Arnason, 1995).
- ◆ El extracto orgánico de *Calythropsis aurea* C.A. Gardner (Myrtacea) contiene chalconas, calitropsina y dihidrocalitropsina demostró una relación positiva con la tubulina y citotoxicidad (Arnason, 1995).
- ◆ El extracto de *Archidendron ellipticum*. Nielsen (Leguminosae) inhibe el crecimiento del cáncer renal, los bioensayos muestran que el principio activo es una mezcla de saponinas (Arnason, 1995).
- ◆ *Cataranthus roseus* que es utilizada para elaborar medicamentos, ampliamente utilizados contra la leucemia (Hoffman, 1992).
- ◆ *Uncaria tomentosa* (Willd). Rubiaceae. Rizzi y colaboradores (1993) reportaron la actividad mutagénica y antimutagénica del extracto de esta planta, mejor conocida como uña de gato.

Se indica que el principal mecanismo de acción de los anticancerígenos es en la división celular principalmente en el daño a la tubulina.

Compuestos que afectan la tubulina

Se ha mostrado un reciente interés en el taxol como un prometedor agente antitumoral, y el establecimiento clínico del uso de vinblastina y vincristina, ha despertado interés en la identificación de nuevos tipos de compuestos que interfieran con la polimerización y

función de la tubulina, existen compuestos que tienen este tipo de mecanismo de acción tales como: el taxol, los alcaloides de *Cataranthus roseus* (vinblastina y vincristina), la rotenona y la rizoxina.

Con esto Arnason (1995) identificó extractos crudos que interaccionen con la tubulina; tales como taxol, colchicina, vincristina, rotenona rizoxina, maytansina y dolastatina; Reyes (1995) revisó el taxol que es un pseudo alcaloide que no está presente en la taxina, además su átomo de nitrógeno está benzoilado y no tiene propiedades alcalinas y determinó que este bloquea la replicación celular, gracias a su capacidad para estabilizar a los microtúbulos, inhibiendo por lo tanto la despolimerización de tubulina, de esta manera la célula pierde control espacial y temporal para ensamblar y desensamblar a los microtúbulos, de manera que las células tumorales no puedan dividirse más.

Por otro lado, el esqueleto celular o citoesqueleto está formado de microtúbulos, dicho citoesqueleto permite darle una forma a la célula y a posicionar a los organelos (núcleo, mitocondrias, vacuolas, etc.). En este sentido, las propiedades dinámicas de los microtúbulos son utilizadas en la célula para varias funciones que son: transmitir señales celulares, reconocer organelos, mover a la célula y la división celular. De tal manera que los microtúbulos, son las estructuras celulares más estratégicas en el estudio de los fármacos anticancerígenos.

Además de la acción en la división celular, los anticancerígenos actúan a nivel del sistema inmunológico; el potencial de los compuestos inmunoestimulantes puede ser subdividido en compuestos de alto y bajo peso molecular. En el primer grupo encontramos a los alcaloides (isopteroquina), terpenos, quinonas (plumbagin), lactonas macrocíclicas (briostatina) así como compuestos fenólicos (ácido cicórico), en el segundo grupo, polisacáridos y glicoproteínas (lectina), se investigó los alcaloides de oxindol en *Uncaria tomentosa*; naftoquinonas (plumbagin, lapacol); ácido cicórico; alquilamidas; polisacáridos ácidos (pectinas) de las grandes plantas, algas y hongos; y glicoproteínas (lectinas de *Viscum album* y *Urtica dioica*) (Arnason, 1995).

3.5 Dieta y cáncer

La alimentación en todo el mundo enfrenta serias dificultades debido al acaparamiento de los alimentos como arma política, desigualdad social y el bajo poder adquisitivo de los pueblos del tercer mundo.

La pirámide de alimentos que propone el Instituto Nacional de la Nutrición, es un buen ejemplo de lo que debemos comer: La base de la dieta son las verduras y las frutas que biológicamente constituyen el alimento apropiado del genero *Homo* al que pertenece el hombre; le siguen los granos y sus derivados, de preferencia consumidos en forma integral; posteriormente se encuentran los alimentos de origen animal, que enriquecen la dieta pero al mismo tiempo la hacen peligrosa por su alto contenido de colesterol y grasas que afectan las arterias, razón por la cual solo se recomienda el pescado. Por último los productos refinados, un fenómeno de nuestra época de industrialización y comercio masivo, que se deben ingerir lo menos posible ya que desequilibran la alimentación (Chávez, 1995).

En la mortalidad de los primeros días de vida y en la causada por enfermedades infecciosas de los niños está casi siempre involucrada la desnutrición, y en la mortalidad por enfermedades del corazón y de las arterias, por diabetes, por cirrosis del hígado y por varios tipos de cánceres está involucrada la alimentación excesiva, caracterizada por un alto consumo de grasas, sobre todo de las saturadas, de colesterol, de sal y de azúcar y por la falta de fibra, de vitaminas y de otros compuestos químicos antioxidantes que tienen las verduras y las frutas (Chávez, 1995).

La relación entre la comida y la salud es muy estrecha, pero no es inmediata y no lo es porque el organismo tiene muchos mecanismos para amortiguar los efectos nocivos de los alimentos inadecuados. El efecto es a largo plazo pero es inevitable, la influencia de la mala alimentación en la salud no se percibe fácilmente por su efecto, tanto el bueno como el malo no es inmediato. El organismo humano es como una maquinaria muy fina que tiene incorporados muchos mecanismos de protección. Si comemos algo inadecuado un día nuestras enzimas lo anulan, si lo hacemos muchos días, también la química del organismo trabaja para amortiguar el problema, pero ya comienzan a presentarse alteraciones en el metabolismo o sea en la utilización de los nutrimentos. Si se insiste en

un consumo incorrecto, ya entonces pueden aparecer alteraciones funcionales o hasta patológicas (Chávez, 1995).

La relación entre la nutrición y el cáncer cada día se aclara mas y se debe a múltiples factores, entre los negativos se puede mencionar al efecto bloqueador que tienen algunos principios nutritivos como las grasas sobre la membrana celular lo que dificulta la acción de las citocinas que provienen de la proliferación celular y, entre los positivos se pueden mencionar el efecto contrario de ciertos antioxidantes, vitaminas y fitoquímicos que facilitan la acción de las citocinas y también a la acción protectora directa de todas las macromoléculas incluyendo las de la inmunidad, una buena alimentación es un equilibrio en el consumo de principios nutritivos, sin defectos en los nutrimentos y sin exceso en los compuestos nocivos, de tal forma que se promueva un óptimo funcionamiento del organismo y se prevengan trastornos futuros (Chávez, 1995).

En la actualidad, la dieta es considerada como una de las armas principales para combatir el cáncer. Según el Instituto Nacional de Cancerología de los Estados Unidos, cerca de una tercera parte de todas las formas de cáncer tiene relación con la dieta, la maduración del cáncer es un proceso de muchos años; el periodo típico es de veinte a treinta años, pero también puede transcurrir entre cuarenta y cincuenta años, desde el momento en que la primera célula sufre los cambios genéticos (llamados mutaciones) hasta que aparece un tumor.

La noticia más alentadora es que lo que uno come puede interferir el proceso del cáncer en muchas etapas, desde su comienzo hasta su desarrollo y diseminación. Por ejemplo, para que ciertas sustancias químicas puedan iniciar el cáncer, primero deben ser “activadas” y los alimentos pueden bloquear esa fase. Los compuestos alimenticios pueden revitalizar el sistema de desintoxicación del cuerpo, previniendo la alteración genética de las células, la cual constituye un preludio del cáncer. La presencia de las sustancias químicas derivadas de los alimentos puede determinar, en las células, que un virus o un promotor natural del cáncer, como el estrógeno, pueda producir o no el cáncer en determinado tejido. Los antioxidantes de los alimentos, entre ellos las vitaminas, pueden sofocar los carcinógenos, e incluso reparan parte del daño celular que hayan causado, aún en la etapa en que las células se han reunido en estructuras todavía

benignas, pero que pueden convertirse en tumores peligrosos, los compuestos de los alimentos pueden intervenir para detener el crecimiento ulterior incluso reducir el tamaño de los parches de células o erupciones precancerosas. La dieta, aunque mucho menos eficaz en las etapas tardías, puede influir sobre la metástasis o diseminación del cáncer. Las células cancerosas que deambulan por el organismo necesitan condiciones favorables para arraigarse y crecer. Los alimentos pueden fomentar ambientes favorables u hostiles. Inclusive después de diagnosticado el cáncer, la vida se puede prolongar consumiendo los alimentos apropiados (Carper, 1996).

Según Carper (1996) es indiscutible la relación entre la dieta y el cáncer, se ha visto surgir repetidamente como antídoto de esta enfermedad a las hortalizas y frutas, cuanto más frutas y hortalizas consuma la persona, menor será la probabilidad de que contraiga cáncer, desde el de colon o el estómago hasta el de seno e incluso el de pulmón. El riesgo de contraer cáncer se reduce a la mitad en las personas que consumen muchas frutas y hortalizas comparadas con las que comen pocas; las personas que consumen mayor cantidad de frutas y hortalizas comparadas con las que comen menor cantidad reducen las posibilidades de cáncer en 50%. Esto incluye el cáncer de pulmón, de colon, de seno, de cuello uterino, de esófago, de la cavidad oral, de estómago, de la vejiga, de páncreas y de ovario. Nadie conoce en realidad la mejor dosis de frutas y hortalizas para combatir el cáncer, pero por lo menos dos frutas y tres hortalizas variadas al día son una buena meta (Carper, 1996).

3.5.1 Principales sustancias de frutas y hortalizas para combatir el cáncer

Estos son los elementos vegetales que el Instituto Nacional de Cancerología en Estados Unidos esta investigando por su poder para combatir el cáncer:

Ajo, repollo, regaliz, frijol soya, jengibre, umbelíferas (zanahoria, apio, chirivía), cebolla, té, batatilla, cítricos (naranja, toronja, limón y lima), trigo integral, linaza, arroz integral, solanáceas (tomate, berenjena, pimiento), crucíferas (brócoli, coliflor, coles de Bruselas), avena, menta, orégano, cohombro, romero, salvia, papa, tomillo, cebollino, melón cantalupo, albahaca, estragón, cebada, bayas (Carper, 1996).

3.5.1.1 Sulfuros

En el ajo y la cebolla se han identificado mas de 30 sustancias anticancerigenas, entre ellos el sulfuro de dialilo, la quercetina y el ajoeno. En estudios con animales, han demostrado que pueden bloquear los agentes carcinogénicos más agresivos, como las nitrosaminas y la aflatoxina, relacionados concretamente con los cánceres de estómago, pulmón y de hígado (Carper, 1996).

3.5.1.2 Licopeno.

El jitomate (*Lycopersicon esculentum* L.) figura entre los alimentos principales de la dieta de las personas menos propensas al cáncer, su poder reside en el licopeno, el pigmento que le da su color rojo (Carper, 1996).

3.5.1.3 Antioxidantes.

Las hortalizas verdes como la espinaca, la col común, la lechuga y el brócoli están repletos de distintos antioxidantes, entre ellos betacaroteno, ácido fólico y luteína, esta última, un antioxidante poco conocido que puede ser tan potente contra el cáncer como el betacaroteno; las hortalizas verdes ofrecen una protección asombrosa contra la mayoría de los cánceres. (Carper, 1996).

3.5.1.4 Carotenos.

Estudios epidemiológicos de β - caroteno en la dieta muestra correlación entre su alta ingesta y los bajos riesgos de cáncer, mas notablemente en el cáncer de pulmón y más recientemente en el cáncer de ovario. Estudios en animales indican que β - caroteno puede prevenir o controlar la inducción de sarcomas y cáncer de piel en ratones expuestos a carcinogénesis (Lippnan, 1990). Además, los cítricos constituyen un conjunto anticanceroso muy completo, porque contienen toda clase de sustancia naturales (carotenoides, flavonoides, terpenos, limonoides y cumarinas) que, por si solas, han demostrado neutralizar el poder de agentes carcinogénicos agresivos, en experimentos en animales (Carper, 1996).

La cantidad de caroteno necesaria para prevenir el cáncer pulmonar depende de factores individuales tales como la herencia y la capacidad para absorber el betacaroteno. Pero la

diferencia entre las cantidades que se deben consumir es mínima entre los más propensos y los menos propensos a contraer la enfermedad (Carper, 1996).

Kramer (1997) demostró que la dieta alta en carotenos tuvo un efecto supresivo en la respuesta proliferativa mitogénica máxima de linfocitos sanguíneos *in vitro*. Lo cual no se corrigió con dosis bajas de β -caroteno suplementado pero sí con un complejo de carotenoides de vegetales ricos en carotenos.

3.5.1.5 Vitamina C.

El cáncer colorectal es el mayor problema de salud pública en Norte América y el oeste de Europa, y la incidencia y mortalidad crece rápidamente en países de bajo riesgo, se cree que con un incremento en el consumo de fibra, vitamina C y β - caroteno podría disminuir el riesgo de cáncer colorectal (Howe, 1992).

En un estudio hecho por Howe (1992) el riesgo de cáncer disminuyó a medida que aumentó la ingesta de fibra, por lo que al ingerir comida rica en fibra es inversamente relacionado al riesgo de cáncer (de ambos, de colon y recto). Además la vitamina C es un antagonista formidable del cáncer de seno; con base en este hallazgo, los investigadores pronosticaron que comiendo todos los días frutas y verduras para obtener la vitamina C se podría reducir el riesgo de cáncer de seno en 16% en la población femenina (Carper, 1996).

3.5.1.6 Fitosteroles y Saponinas.

Los frijoles de soya poseen por lo menos cinco agentes anticancerosos conocidos; tienen actividad antiestrogénica para bloquear el desarrollo de cánceres de tipo hormonal, como el del seno y de la próstata. Los frijoles de soya son la fuente más rica de inhibidores de la proteasa, Los cuales han demostrado en experimentos con animales, que pueden bloquear o impedir el desarrollo de los cánceres de colon, la boca, el pulmón, el hígado, el páncreas y el esófago. Los fitosteroles y las saponinas otros dos elementos constituyentes de los frijoles de soya, tienen un efecto poderoso contra el cáncer pues estos contribuyen a suprimir el cáncer de colon inhibiendo la división y proliferación de las células. Las saponinas estimulan la inmunidad, eliminan directamente a ciertas

células cancerosas del cuello uterino y de la piel e inclusive pueden invertir el proceso de desarrollo de las células cancerosas en el colon (Carper, 1996).

Weihrauch (1978) presenta evidencia de reducción del riesgo de cáncer de colon por fitosteroles y saponinas; ambas sustancias son comúnmente encontradas en plantas, pero la concentración en soya es particularmente alta.

La soya es el que mejor aporta fitosterol a la dieta, particularmente β - sitosterol (90 mg/100g en porción de soya). Además la soya contiene cantidades significativas de saponinas (compuestos anfolíticos que tienen propiedades surfactantes), cerca de 5% de peso seco, las saponinas y fitosteroles se unen al colesterol y ácidos biliares.

El interés por los fitosteroles y las saponinas esta enfocada por sus propiedades de bajar los niveles de colesterol, algunos datos sugieren que estos compuestos podrían ser anticancerígenos; en ratas el β - sitosterol en dieta (0.2%/peso) inhibió el cáncer de colon químicamente inducido y las saponinas (en la dieta), como los fitosteroles normalizan la actividad proliferativa celular del colon inducida por carcinogénesis (Weihrauch, 1978).

3.5.1.7 Catequinas.

El té negro (*Camellia sinensis*) bloquea en gran medida el desarrollo de diversos tipos de cáncer en ratones, hasta 87% de los cánceres de la piel, 58% de los cánceres gástricos y 56% de los cánceres pulmonares; se sugiere que el efecto es por la presencia de catequinas, sustancias anticancerígena (Carper, 1996).

3.5.1.8 Lípidos.

Comparando las dietas del mundo entero y dentro de los distintos países, se ha visto que la grasa es parte importante de la dieta de aquellas poblaciones con la tasa mas elevadas del cáncer. Además el uso generalizado de grasas poliinsaturadas omega 6, como el aceite de maíz, constituye un peligro más. Por ejemplo la incidencia de cáncer aumenta considerablemente en los animales expuestos a carcinógenos y alimentados con aceite de maíz; en cambio, la grasa monoinsaturada, del tipo que predomina en el aceite de oliva, no parece implicada (Carper, 1996).

Son varios los mecanismos mediante los cuales la grasa promueve el cáncer. La grasa sirve de combustible para el crecimiento tumoral. Sin ella, las células propensas al

cáncer podrían permanecer relativamente tranquilas. La grasa también estimula los ácidos biliares en el colon, favoreciendo la mutación celular hacia el cáncer. Además el exceso de grasas, tanto las de origen animal como los aceites vegetales omega 6, adormece el mecanismo de vigilancia tumoral del sistema inmunológico (Carper, 1996). La asociación entre dieta y grasa y el subsecuente cáncer de mama se examinó en 34,388 mujeres posmenopáusicas de Iowa, por parte de Kushi (1992) y después de conocer las determinantes del cáncer de mama se observó una modesta asociación positiva del total de la grasa consumida con el riesgo de cáncer de mama. La grasa poliinsaturada consumida fue también positivamente asociada con cáncer de mama al riesgo relativo de bajas y grandes ingestas, sin embargo se proveen diferentes impresiones de la asociación dieta grasosa – cáncer de mama. El estudio sugiere que la dieta grasosa es un determinante de cáncer de mama.

Además para el cáncer de colon se indica que cuando se consume mucha grasa, los microorganismos del colon fabrican más ácido biliar, el cual promueve el cáncer; se cree que estos productos de la digestión de la grasa de la dieta lesionan el colon. Las células comienzan entonces a proliferar en un intento por sanar la pared del colon y si la persona come demasiada grasa, el proceso se desboca; uno de los mecanismos mediante los cuales el calcio, la fibra y otros constituyentes de los alimentos neutralizan la grasa carcinogénica es uniéndose a los ácidos biliares para impedir la lesión del colon, y así desencadenan al proceso canceroso (Carper, 1996).

3.5.1.9 Fitoestrógenos.

Algunos medicamentos, como el tamoxifeno, concebidos para tratar y prevenir el cáncer de seno, actúan reduciendo los efectos del estrógeno. Lo sorprendente es que varios alimentos pueden actuar sobre el estrógeno de una manera muy parecida a como lo hacen los fármacos. Así, los alimentos antagonistas del estrógeno poseen un mecanismo único para destruir el cáncer de seno. Puesto que el estrógeno constituye un factor de riesgo durante toda la vida de la mujer, la dieta es importante para derrotar el cáncer tanto antes como después de la menopausia. Las mujeres premenopáusicas tienen mas estrógeno, pero incluso después de que los ovarios dejan de fabricar la hormona, cuando llega la menopausia, las células adiposas continúan produciendo algo de estrógeno, de

tal manera que éste sigue existiendo en el organismo, con la consiguiente probabilidad de promover el cáncer de seno; por lo tanto, las mujeres aquejadas de esa enfermedad, especialmente si han entrado en la menopausia, deben tratar de disminuir el tipo de estrógeno promotor del cáncer, se ha demostrado en estudios con seres humanos, que el repollo y otras hortalizas de la familia de las Crucíferas, como el brócoli acelera el metabolismo de ese tipo de estrógenos (Carper, 1996).

Algunos estudios revelan que ciertos indoles contenidos en dichas hortalizas desactivan o eliminan el tipo de estrógeno capaz de promover el cáncer de seno; también hay concentraciones altas de los indoles anticancerígenos en otros vegetales de la familia de las crucíferas, como la coliflor, el brócoli, las coles de Bruselas, las hojas de la mostaza y los nabos. Para obtener los mejores efectos, las verduras deben comerse crudas o ligeramente cocidas, cuando se cocinan en exceso se destruyen los indoles, con lo cual disminuye su efecto antiestrógeno y anticanceroso.

Además los frijoles, consumidos en buena cantidad, podrían proteger contra el cáncer de seno, por su contenido de fitoestrógenos, los cuales contribuyen a bloquear la actividad del estrógeno nocivo; los frijoles poseen también varios compuestos anticancerosos, entre ellos inhibidores de la proteasa y los fitatos. Uno de los compuestos del frijol de soya tiene una gran semejanza química con el tamoxifeno, medicamento que se les administra a las mujeres para prevenir el cáncer de seno y su metástasis. Los fitoestrógenos de los frijoles de soya contrarrestan el efecto nocivo del estrógeno de la misma manera que lo hace el tamoxifeno, por lo menos en animales (Carper, 1996).

Barnes (1990) indicó que la disminución de niveles de receptores de estrógeno en tumor mamario, fue pequeña y se sugiere que el efecto antiestrogénico de las isoflavonas podría no ser el mecanismo primario de respuesta en la inhibición de la tumorogénesis; hallazgos preliminares indican que, comparados con sujetos control, significativamente mas mujeres que consumen soya exhiben una respuesta estrogénica y muestran un incremento en el numero de células superficiales del epitelio vaginal, eso se remarca en la mujer posmenopáusica, que se escogió para este estudio, porque la decisión de examinar el efecto estrogénico, del efecto antiestrogénico de las plantas fitoestrógenas; en mujeres premenopáusicas con relativamente altos niveles de estrógenos, el efecto antiestrogénico de la soya han sido observados (Messina, 1991).

Michnovicz (1990) indica que los indoles en la dieta con vegetales de las crucíferas inducen al citocromo P450 enzimático y previenen tumor en varios modelos animales porque el metabolismo del estradiol es también mediado por el citocromo P450 y este reduce el riesgo de cáncer; los resultados indican que el indol-3-carbinol influye fuertemente en el metabolismo del estradiol en humanos y puede prever un nuevo quimiopreventivo, aprovechados para enfermedades dependientes del estrógeno.

3.5.1.10 Fibra.

Estudios de carcinogénesis en roedores y estudios epidemiológicos humanos sugieren un papel potencial de la fibra en la dieta, en la protección del cáncer colorectal, recientemente la fibra del trigo ha sido usada como suplemento de dieta, mostrando un decremento en el desarrollo de los pólipos adenomatosos rectales en pacientes con antecedentes familiares de poliposis; sin embargo pocos estudios de alto riesgo en la población humana han sido llevados a cabo para determinar el efecto de la fibra dietética o marcadores de carcinogénesis en el colon o recto. Se realizó un estudio para evaluar el efecto de los suplementos de dieta con fibra de trigo, después de un tiempo de exposición, se realizaron biopsias de la mucosa rectal, estas biopsias se tomaron a 17 pacientes con historia de cáncer de colon. A través de la timidina marcada se pudo observar que la fibra de trigo puede inhibir la síntesis de DNA en la producción celular de la mucosa rectal en los pacientes de alto riesgo. Esto indica que la fibra de trigo juega un papel muy importante como químio- protector del cáncer de colon (Alberts, 1990).

Además la fibra del salvado de trigo es muy insoluble, con lo cual proporciona a las bacterias del colon mucho trabajo; eso, a través de una serie compleja de sucesos biológicos, hace que se libere menos estrógeno a la corriente sanguínea (Carper, 1996).

La pectina es única entre las fibras solubles, en lo que se refiere a su poder para inhibir el cáncer del colon. Se ha demostrado que por lo general, la fibra insoluble, como la que contiene el trigo, bloquea el cáncer del colon. Hay pectina en la manzana, el plátano, la pera, las ciruelas pasas, el albaricoque, la zanahoria, los frijoles secos y las membranas blancas de los cítricos (Carper, 1996).

3.5.1.11 Vitamina D.

Hay nuevas pruebas de que las mujeres de edad que consumen pocos alimentos ricos en vitamina D tienen más probabilidades de contraer cáncer de seno, esto contribuye a explicar el efecto protector de la comida del mar, en particular el pescado graso, puesto que el pescado graso está lleno de vitamina D; la vitamina D obtenida de los alimentos detiene el cáncer de seno en las mujeres postmenopáusicas de más de 50 años, mas no en las mujeres que contraen la enfermedad siendo más jóvenes (Carper, 1996).

Las mejores fuentes de vitamina D son el pescado graso, como el salmón, las sardinas, la caballa, el arenque y el atún, y también la leche fortificada con vitamina D (descremada). Pero la fuente más abundante de vitamina D en el mundo es la anguila (Carper, 1996).

En un estudio realizado por Caughey (1996) se comprobó este efecto pues el aceite de pescado inhibió la producción del factor de necrosis tumoral y de la interleucina en 74 y 80 %.

3.5.1.12 Salicilatos.

Las frutas tienen algo más que la fibra para prevenir el cáncer de colon, la aspirina natural de los alimentos, los llamados salicilatos; por lo que Carper (1996) sugiere el consumo de frutas pues un amplio estudio reveló que el cáncer de colon se reduce radicalmente con una aspirina (ác. salicílico) al día. Y los alimentos más ricos en salicilatos, son las frutas, sobre todo las manzanas, los dátiles y las bayas.

3.5.1.13 Ácido Fólico.

El ácido fólico o folato, una vitamina del complejo B es otro protector potente concentrado en las hortalizas de hojas verdes. El ácido fólico se encuentra concentrado en las espinacas, la col rizada, las hojas de nabo y de betabel, el brocoli y las coles de Bruselas. También existe en cantidades apreciables en todo tipo de frijoles secos, entre ellos los frijoles de soya; el ácido fólico puede ser otra manera que explique porqué los aficionados a vegetales de hojas verdes son más inmunes al cáncer pulmonar (Carper, 1996).

El folato es un cofactor esencial en la generación de metionina endógena, y hay evidencias de que la deficiencia de folato, exacerba el efecto de una dieta baja en colina y metionina, incluyendo alteraciones en la activación enzimática asociado a replicación de DNA.

La deficiencia de folato y niacina puede desarrollar el cáncer de hígado en ratas con una dieta deficiente en metionina y colina (Henning, 1997).

3.5.1.14 Antioxidantes.

La oxidación y los radicales libres están asociados con la carcinogénesis, la eliminación de radicales libres y antioxidantes son propiedad del ácido ascórbico; el ácido ascórbico protege los lípidos plasmáticos del daño por oxidación de todos los agentes probados (bilirrubina, ácido úrico, β - caroteno, y α - tocoferol), el ácido ascórbico fue el más efectivo. El radical ascorbato derivado del ácido ascórbico es el único antioxidante en el plasma que protege completamente a los lípidos de la oxidación.

Los radicales libres se involucran en diversos procesos patológicos, incluyendo diabetes y cáncer. Sin embargo el ascorbato puede proteger a las células de la toxicidad del oxígeno, cuando se mezcla con Fe^{3+} o Cu^{2+} y oxígeno; el ascorbato puede promover la oxidación en el sitio de la cadena de aminoácidos del enlace metálico.

Los investigadores discuten también el papel del ácido ascórbico en el desarrollo de la célula tumoral y transformación maligna. Se reporta como supresor irreversible del metilcolantreno, que induce la transformación de las células. El efecto es relacionado a su potencial Redox en las células y sus cambios en el metabolismo de los lípidos.

Se mostró también que el ácido ascórbico inhibe la inducción del estrógeno renal en tumores por 50% en hamster al inducir la concentración de estrógeno, quinona y su segmento de DNA.

Grandes evidencias epidemiológicas indican que la vitamina C protege contra el cáncer de esófago, recto, mama y cérvico uterino (Henson, 1991).

Se pueden clasificar como agente inhibidor de la formación de carcinogénesis al ácido ascorbico, al tocoferol, y los fenoles; inhibidores de la iniciación a fenoles, flavonás, isotiocianatos aromáticos, dialilsulfuro, los antioxidantes, el glutatión y el S_2O_3 ; e inhibidores de posiniciación a β - caroteno, retinoides, tamoxifeno, terpenos, inhibidores

de la proteasa, inhibidores de las prostaglandinas Ca^{2+} y al nerolidol. Además las combinaciones de agentes pueden demostrar actividad quimiopreventiva de manera sinérgica (Arnason, 1995).

3.5.1.15 Otros.

El alcohol aumenta el riesgo de que se produzca cáncer en las vías digestivas, así como en el hígado, la próstata, el seno y, en especial, el colon. Si la persona fuma, la combinación de cigarrillo y alcohol eleva 43 veces la posibilidad de contraer cáncer de la garganta y 135 veces la de contraer cáncer nasal. Carper en 1996 indica que si se es fumador o ex fumador, si vive o comparte el espacio con fumadores, el comer frutas y verduras todos los días, especialmente zanahoria, brocoli y otras hortalizas de hojas verdes; podría ser la diferencia entre contraer o no contraer cáncer pulmonar.

De todos los cánceres, los de los fumadores en especial los del pulmón y la garganta, presentan una relación estrecha con la dieta; el tabaco tiene un efecto sinérgico; es decir, que su efecto cancerígeno es mucho mayor en las personas que se alimentan mal.

Las hortalizas anaranjadas y verdes contienen el betacaroteno en forma concentrada, la clorofila verde oculta el anaranjado, y cuanto más oscuro sea el color, mayor será la cantidad del betacaroteno. Esta sustancia, que contrarresta el cáncer pulmonar, ha sido descrita como la sustancia que anula el cáncer en los animales alimentados con cancerígenos potentes (Carper, 1996).

3.6 Dosis letal media

3.6.1 Historia

Mucho antes de la farmacología moderna, Paracelso (1493-1541) observó que todas las cosas son venenosas, puesto que no hay nada sin cualidades venenosas. Es solo la dosis la que hace a algo venenoso.

Hubo una época en que era esencial que el médico tuviera un amplio conocimiento de la botánica, pues la mayoría de los medicamentos provenían de las plantas y el médico tenía que seleccionar sus propias preparaciones crudas. Sin embargo, relativamente pocos medicamentos se obtienen hoy de fuentes naturales y la mayoría de ellos son

profundamente purificados o normalizados y difieren poco de los productos químicos sintéticos. De ahí que el interés del clínico moderno en la farmacognosia es limitado. Con todo, la curiosidad científica debe estimular al médico a aprender algo acerca de los orígenes de los fármacos (Goodman y Gilman, 1978); puesto que la variedad y disponibilidad de los fármacos efectivos y potencialmente tóxicos ha aumentado en forma muy marcada desde el final del siglo XIX. Con el intenso desarrollo de la química orgánica sintética cada año se han venido sintetizando nuevos tipos de fármacos, y además se han introducido muchas modificaciones menores en los fármacos ya existentes. Todos los fármacos son tóxicos en dosis grandes y hay una gran variación en la sensibilidad de la gente a los fármacos (Goldstein, 1978).

3.6.2 Toxicidad

Desde un punto de vista amplio, cualquier efecto adverso de los fármacos se puede considerar como una manifestación de toxicidad de los mismos.

Algunas veces el efecto tóxico es solo una manifestación del efecto terapéutico a un nivel mayor de dosis.

Si la evaluación cuantitativa de eficacia y toxicidad se pudiera llevar a acabo directamente en los humanos, la decisión de si un fármaco nuevo se debe adoptar para su uso clínico sería una decisión bastante fácil. Se comenzaría con una dosis baja y con cautela se aumentaría la dosis, observando con cuidado si hay efectos tóxicos. Si se pudiera obtener el efecto terapéutico con o sin poca toxicidad en un gran número de pacientes, se aceptaría que el fármaco es eficaz y seguro. Para determinar el margen de seguridad se podría aumentar la dosis mas allá de los límites terapéuticos efectivos, con el objeto de observar que tanto se tendría que exceder la dosis para que los efectos tóxicos se comenzaran a desarrollar.

Es obvio que esta exploración intencional de las dosis tóxicas en humanos no se puede llevar a cabo, por lo tanto las evaluaciones iniciales se tienen que basar en experimentos con animales inferiores y estos tienen que explorar tanto los aspectos cualitativos como los aspectos cuantitativos de la toxicidad. En esta etapa es importante encontrar el tipo de efectos dañinos que se puede esperar y a que dosis se manifiestan.

Un procedimiento sencillo para la valoración preliminar de la toxicidad de un fármaco es la determinación de la dosis letal en ratones donde, si el efecto que se mide es la muerte, la medición correspondiente es la dosis letal media (DL50), y si el efecto es uno tóxico, la expresión apropiada es la dosis tóxica media; esto debido a que la DL50 es aplicable a cualquier cálculo de un efecto farmacológico cuántico. Los efectos cuánticos son respuesta de todo o nada. Cada individuo se clasifica como reaccionante o no reaccionante, de acuerdo con el tipo de criterio que se adopte como respuesta. En los estudios de toxicidad letal cada animal se clasifica como muerto o vivo a un tiempo especificado después de la administración del fármaco. Para cualquier agente tóxico habrá una dosis baja en la que no mata a ningún animal, una dosis alta en la que es uniformemente letal y una dosis intermedia en la que mueren diferentes fracciones de la población.

Como regla, la sensibilidad de los animales a diferentes dosis de un fármaco se distribuye normalmente con respecto al logaritmo de la dosis. Si el logaritmo de la dosis se grafica en el eje horizontal y la frecuencia relativa de los animales sensibles a las diferentes dosis, se grafica en el eje vertical, por lo regular se está cerca de una distribución gaussiana (normal). La media (y también la mediana) de sensibilidad es la dosis a la que la mitad de los animales mueren (DL50); o sea, que todos los animales sensibles a una dosis menor mueren mientras que todos los animales sensibles a una dosis mayor sobreviven (Tallarida, 1979).

En la práctica, lo que se determina no son las sensibilidades de los animales en lo individual, sino el número acumulativo de animales que responden conforme se aumenta la dosis. Por tanto, una forma mas útil de representación gráfica es la forma acumulativa (integral) de la distribución normal. Esta es el área total de la curva de Gauss sumada de izquierda a derecha y expresada como porcentaje de área total. Así, a cualquier dosis, la curva acumulativa proporciona el porcentaje de los animales que responden a esa dosis y a todas las dosis inferiores.

Con la aplicación de procedimientos apropiados se puede calcular la verdadera DL50 y sus límites de confianza. Como en todos los cálculos estadísticos, es obvio que entre más pequeña sea la variación de los datos (o sea, pendientes más pronunciadas) y entre más

grande sea la muestra, más precisa será la estimación de la DL50 y menor su intervalo de confianza.

3.6.3 Metabolización de fármacos

La información acerca del metabolismo del fármaco es importante en la evaluación de su toxicidad. Los fármacos se pueden metabolizar en forma muy diferente en las diversas especies; no sólo varían las velocidades, sino que las vías pueden ser distintas. No se pueden hacer predicciones firmes acerca de esto de una especie a otra; y aunque es probable una semejanza general entre el hombre y los otros primates, aun no se han proporcionado pruebas suficientes en este caso. El tipo del metabolismo del fármaco puede afectar la toxicidad en varias formas. En este caso, si las pruebas pre clínicas se realizan en animales que no forman un metabolito tóxico, mientras que los humanos lo hacen, se puede descubrir una serie de toxicidad inesperada durante las pruebas clínicas. Por el contrario, si las especies que se utilizan para las pruebas forman ese metabolito, pero el hombre no lo hace, un fármaco potencialmente seguro y útil se podría descartar. Otra fuente de información errónea es la variación entre especies en las velocidades del metabolismo del fármaco. Otro problema se origina por el desarrollo de tolerancia al fármaco aun cuando un fármaco induce un aumento en el nivel microsomal de enzimas metabolizadoras del mismo y el fármaco en sí es un sustrato, por lo que su velocidad de metabolismo aumenta con la administración continua.

3.6.4 Modelo de experimentación

Un modelo animal representa algunos o todos los aspectos de condiciones normales o anormales de otros animales o del humano, las condiciones normales podrían ser inherentes, espontaneas o espontáneamente inducidos.

Las ratas y ratones son fácilmente disponibles para la producción comercial, pues procrean un gran número de roedores para investigación, generalmente se usan para investigación gnotobiológicas, nutrición, embriología y teratología, toxicología, oncología, inmunología y todos los aspectos de enfermedades; se cuenta con una gran base de datos de roedores disponibles, como resultado de la creación de razas selectivas designadas al conocimiento de la investigación requerida para los modelos de

enfermedades humanas, se han podido establecer razas de ratón específicas para el estudio relacionado con tumores.

Los ratones tienen grandes atributos que contribuyen a su popularidad en la investigación animal, se conocen perfectamente anatómica, fisiológica y genéticamente; se pueden obtener razas específicas para modelos de enfermedades humanas establecidas, son resistentes, adaptables, de fácil manejo y cuidado y no son caros, su pequeño tamaño les permite vivir en grandes números, su corto tiempo de vida y su gran potencial reproductivo contribuye a su gran uso en investigaciones (Portes, 1993).

3.6.5 Pruebas clínicas

Además de las determinaciones de la letalidad aguda en ratones y las pruebas de efectividad biológica en animales de laboratorio, los nuevos compuestos que son candidatos para evaluación clínica se deben someter a series rigurosas de pruebas de toxicidad aguda y crónica.

Viendo en retrospectiva los resultados de las pruebas en animales, se podría obtener un índice de predictibilidad para la toxicidad en el hombre.

De hecho en numerosos casos surgirá un patrón de toxicidad que puede servir como una guía de lo que se puede esperar en el hombre. Esto ocurre sobre todo en algunos tipos de toxicidad que involucran procesos fisiológicos y bioquímicos que son igualmente importantes en todas las formas de vida animal. Algunos ejemplos son la interferencia en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, el metabolismo esteroideo, la función neurotrasmisora, la formación de la sangre, la absorción y secreción tubular renal, la contractilidad del miocardio, etc. En general, el mejor acceso parecería estar determinado principalmente por el beneficio potencial del nuevo agente. Un retardo fortuito en la introducción de nuevos fármacos o una comprobación preclínica exhaustiva no es de gran consecuencia para los pacientes si el fármaco efectivo es del mismo tipo que los que se encuentran disponibles. Sin embargo, en caso de que un nuevo agente prometa un gran beneficio o quizá propiedades salvadoras de vidas en una enfermedad para la que no existe un remedio adecuado, obviamente se acepta correr un riesgo mayor y se debe acortar la fase de comprobación preclínica.

Una vez que un fármaco se someta a pruebas preclínicas adecuadas y se conoce su toxicidad en animales se puede evaluar sus efectos terapéuticos en el hombre.

3.7 Estudios farmacológicos

La evaluación farmacológica de las plantas medicinales se puede realizar de varias formas y a varios niveles, dependiendo de la finalidad del estudio, el sitio en el que se realice y la infraestructura con la que se cuente, todo ello siguiendo los procedimientos generales y la rigurosidad experimental empleada en las investigaciones farmacológicas y toxicológicas, con la diferencia de que en la evaluación de las plantas medicinales se prueban tanto sustancias puras como extractos de plantas de diferente naturaleza.

3.7.1 Actividad inmunomodulatoria

Para la evaluación de esta actividad se usó el extracto hexánico de *Petiveria alliacea* el cual aumentó el índice fagocítico de granulocitos humanos de 4.0 a 6.2 mientras un fragmento del extracto ciclohexano-metanol dió un valor máximo de 5.6 a 6.5 mg/ml estos valores no son significativamente diferentes con una ($p= 0.05$) del dipéptido del inmunoestimulador modificado : N- formil-metionil-fenilalanina a la misma dosis.

Se usaron ratones adultos tratados por vía intraperitoneal con el extracto hexánico a una dosis de 23.0 mg/k/día dió un conteo diferencial celular (DCC) con valor de $8.66 \% \pm 0.9\%$ mientras el extracto medio polar (ciclohexano-metanol) dio $6.26 \% \pm 0.9\%$; el valor del control fue $3.18 \% \pm 0.85\%$.

Uno de los compuestos inmunomodulatorios presentes en el extracto es el dibenciltrisulfuro. Ambos, los extractos y los compuestos causaron el aumento de peso del timo y las placas de peyer, sin embargo la masa del tejido esplénico no fue alterada significativamente (Williams, 1997).

Además, un estudio realizado por De Sousa (1990) reporta que el alto contenido de nitratos de *Petiveria alliacea* produce metahemoglobinemia en el ganado.

3.7.2 Actividad como antiagregante plaquetario

Se ha mostrado que los antiagregantes plaquetarios son útiles para prevención de trombos, particularmente en lo relacionado con el riesgo de infarto y trombosis cerebral

y para la prevención de oclusiones vasculares y hemodiálisis. Se indica que el uso de antiagregantes plaquetarios para la prevención secundaria reduce el riesgo del golpe y el ataque fatal al miocardio, desde 25-30%, dando con esto una reducción significativa en la mortalidad global. La gran incidencia e importancia de la trombosis, junto con los beneficios de la administración de antiagregantes plaquetarios para su prevención ha dado a la investigación farmacológica el interés en la búsqueda de un nuevo y más eficaz antiagregante plaquetario.

Villar (1997) encontró que el extracto acuoso de *Petiveria alliacea* es activo como antiagregante plaquetario.

3.7.3 Actividad antiinflamatoria

Se sabe que los efectos antiinflamatorios se pueden deber a una gran variedad de agentes y que no hay ninguna correlación entre su actividad farmacológica y su estructura química. Este hecho asociado con la complejidad del proceso antiinflamatorio hace el uso de los diferentes modelos experimentales esenciales a dirigir las pruebas farmacológicas. Germano (1993) comparó el extracto con un antiinflamatorio comercial, en el cual 0.94 mg/área del extracto tiene un efecto similar a 1.0 mg/área de naproxen; esto para la prueba de dermatitis, en la administración tópica se incorpora el extracto en vaselina suave y se disolvió en una solución acetona/agua 7:3, para la administración oral fue disuelto en una solución acuosa de agar al 1%.

El extracto crudo de *Petiveria alliacea* tópica y oralmente administrada en ratas y ratones mostró un efecto inhibitorio en el granuloma y en la dermatitis. Esta actividad fue mejor por vía tópica que por administración oral.

Por vía tópica el extracto crudo incorporado en vaselina suave no mostró ninguna irritación en la piel y en la administración oral, mostró una actividad antiinflamatoria con baja toxicidad en ratas. En este estudio se investigó la actividad tópica del extracto crudo en granuloma y dermatitis y a su vez se probó la tolerabilidad tópica.

El mecanismo por el cual este extracto produce un efecto antiinflamatorio no es completamente claro, pero la farmacología de la dermatitis indica que es generalmente sensible a los inhibidores de la ciclooxigenasa. En este ensayo *Petiveria alliacea* mostró actividad similar a naproxen un inhibidor clásico de la ciclooxigenasa.

Los datos aquí presentados no permiten establecer la naturaleza de los componentes responsables del proceso antiinflamatorio.

Germano (1995) confirma la significativa actividad antiinflamatoria de la raíz de *Petiveria alliacea*. En tres diferentes modelos experimentales de inflamación. El extracto hidroalcohólico seco mostró un efecto antiexudativo en las ratas con edema inducido por carragenina. Pero era menos eficaz que las dosis diferentes de fenilbutazona de calcio. El alto coeficiente de correlación (r) o regresión lineal de la relación dosis respuesta del extracto, mostró que su efecto inhibitorio es proporcional a la dosis empleada. En este ensayo el extracto inhibió significativamente la inflamación inducida por nistatina. En las dosis de 31.4 y 61.5 mg/k de extracto crudo era tan eficaz como 5.0 mg/k de indometacina. No se determinó el mecanismo de acción del extracto, se muestra eficaz en varios otros modelos antiinflamatorios; las diferentes dosis del extracto mostraron una muy baja toxicidad subcutánea y ningún efecto ulceroso en la mucosa gástrica.

Esta baja toxicidad queda confirmada por la prueba subcutánea y la ausencia de lesiones macroscópicas en los órganos examinados.

3.7.4 Actividad contráctil uterina

La decocción de *Petiveria alliacea* y varias de sus partes ha sido usada en varios países con muchos propósitos, estos incluyen el tratamiento de la dismenorrea, así como abortífero y amenagogo. Oluwole (1998) muestra que el extracto metanólico de la semilla causa contracción uterina en ratas, así como un incremento en la frecuencia y fuerza de las contracciones, el efecto contráctil del extracto podría involucrar a la síntesis de las prostaglandinas reduciendo la frecuencia y amplitud de la contracción uterina.

Esta prueba se hizo comparando el efecto del extracto con la oxitocina.

Se cree que posiblemente el extracto contenga algunos principios oxitócicos, pudiendo utilizarlo para aumentar la labor de parto en las mujeres embarazadas.

3.8 Estudios fitoquímicos

Desde tiempos remotos, el hombre ha buscado en el mundo vegetal su alimento y cura. En el pasado las plantas fueron utilizadas enteras y sobre la base de un conocimiento empírico. Posteriormente, el estudio de las plantas se caracterizó por la identificación botánica de las especies consideradas como medicinales. A partir de entonces se ha puesto atención en la identificación, caracterización y análisis de los principios activos que expliquen las propiedades de las plantas.

3.8.1 *Toda la planta.*

En el caso de la *Petiveria alliacea* se ha estudiado ampliamente su composición química tanto de las partes de la planta como de la planta completa y se han encontrado diferentes tipos de sustancias. En 1972 Szczepanski aisló, caracterizó y sintetizó al bencil-2-hidroxietil-trisulfuro en la planta completa. Después De Sousa (1990) colectó plantas enteras y las secó al aire, luego las separó por raíz, tallo, hojas e inflorescencias y las analizó; en el análisis de la planta completa demostró la ausencia de triterpenos y alcaloides y la presencia de un gran número de cumarinas, de cis-3,5-difenil-1,2,4-tritriolano, transestilbeno, benzaldehído, ácido benzoico y azufre elemental.

3.8.2 *Raíz*

Sin embargo, Germano (1995) reporta la presencia alcaloides, antraquinonas, flavonoides, taninos, saponinas, aceites esenciales, cumarinas y glicósidos cardíacos. Esto en el extracto seco de la raíz; previo a esto, Malpezzi (1994) reporta la presencia en raíz de N-metil-4-metoxi-prolina, betasitosterol y compuestos sulfurados como el dibenciltrisulfoxido, bencil-2-hidroxietiltrisulfuro y trithiolacina. Después el espectro de MRN (resonancia magnética nuclear de protón) la fracción acuosa mostró solamente la presencia de derivados de prolina, carbohidratos en pequeñas cantidades y esteroides (Malpezzi, 1994). En raíz se aisló también el dibenciltrisulfuro y el β -sitosterol (De Sousa, 1990).

3.8.3 Tallo

De Sousa (1990) encuentra un compuesto muy polar aislado del tallo de *Petiveria alliacea* el cual es el trans-N- metil- 4- metoxiprolina que nunca antes había sido descrita y es muy higroscópica, se encontró también β -sitosterol, alantoina, ácido lignocérico y nitrato de potasio.

3.8.4 Hoja

De Sousa (1990) reportó la presencia en hojas de alantoina, alcohol lignocérico, lignocerato de lignocerol y α -friedlinol, mas adelante Delle (1992) reporta en el aislamiento del extracto etanólico de las hojas, tres flavonoides ramnósidos conocidos y tres nuevos C- alquilados derivados de pinocembrina. Estos son 6-formil-8-metil-7-O-metilpinocembrina, 6-hidroximetil-8-metil-7-O-metilpinocembrina y 6-hidroximetil-8-metil-5,7-di-O-metilpinocembrina, respectivamente. Los 3-O-ramnosidos de dihidrokampferol, dihidroquercetin y miricetin.

3.8.5 Inflorescencia y semilla

En las inflorescencias De Sousa (1990) reportó la presencia de pinitol así como Oluwole (1998).

Extrajo el extracto metanolico de semillas en el cual el análisis fitoquímico dio pruebas positivas para alcaloides, glicósidos cardiacos y lípidos; y pruebas negativas para antraquinonas y fenoles.

3.9 Entomología

Los organofosforados y organoclorados sintéticos han creado muchos problemas ecológicos, el principal problema es el ataque a organismos benéficos y el desarrollo de resistencias por varias especies de insectos, estos problemas han llevado a entomólogos y químicos agrícolas a buscar pesticidas más seguros para el medio ambiente. Para este efecto se ha evaluado la eficacia de varios extractos de plantas para varias plagas. Esta búsqueda de moléculas de plantas biológicamente activas podría formar la base para la síntesis de agentes más eficaces y ecológicos en el control de plagas.

Lyndon en 1997 aisló y caracterizó uno de los mejores insecticidas y acaricidas de raíz de *Petiveria alliacea* en el cual se comparó su acción en *Boophilus microplus* con tres acaricidas comerciales: dimetoato, gama-HCH y carbaril; donde el dibenciltrisulfato (DBTS) presente en *Petiveria alliacea*, fue más efectivo para la muerte de la hembra adulta.

Así a las 96 horas las dosis de DL50 fueron (mg/peso): DBTS (0.918)>dimetoato(4.50)>carbaril(6.90)>gama-hch(9.33) esto sugiere que DBTS es potencial en el control de plagas de ganado.

Se observó también que la *Petiveria alliacea* contiene trisulfuros que tienen potente actividad insecticida sobre *Cylas formicarius elegantulus* y *Hypothenemus ampei* la DL50 del trisulfuro sobre *Cylas formicarius elegantulus* fue 0.123 (0.101-0.152) µg por insecto (Lyndon, 1997).

El DBTS perdió 2.9% de su potencia acaricida por día, así en un periodo de 27 días el compuesto perdió 78.30% de su actividad. Este resultado es interesante y merece ser investigado bajo condiciones de campo, debido a que es prontamente biodegradable, similarmente la toxicidad de DBTS debe explorarse totalmente en los organismos benéficos (no blanco) acuáticos y terrestre para evaluar su acción de amplio espectro.

Por otra parte se utilizó extractos de cuatro plantas y la mezcla de ellas entre las cuales esta la *Petiveria alliacea*, estas fueron administradas en forma de polvo en el agua de bebida en la tercera y sexta semana de vida de los pollos, para observar el efecto sobre *Pasteurella multocida* bacteria responsable del cólera aviar. Las cuatro plantas utilizadas en el ensayo mostraron acción preventiva contra la bacteria *Pasteurella multocida*, que provoca el cólera de las aves (Carrillo, 1997).

El tratamiento de la combinación de las cuatro plantas que resultó con los mayores efectos en los ensayos de campo y laboratorio, fue la combinación de plantas con mejor acción preventiva contra la *Pasteurella multocida*. Los taninos, alcaloides, flavonoides y sesquiterpenolactonas, por ser comunes en la composición química de las cuatro plantas, y en las combinaciones de estas y por encontrarse en las plantas y combinaciones de mayor efecto preventivo; se consideran los componentes químicos que en una acción coadyuvante posiblemente poseen inhibición bacteriana contra *Pasteurella multocida* (Carrillo, 1997).

3.10 Efectos tóxicos

Las plantas son cotidianamente usadas por las personas para comida y preparación de medicinas. Así que más de 150,000 especies de plantas han sido estudiadas, algunas de estas contienen ingredientes con propiedades terapéuticas y sus extractos son usados para la preparación de fármacos. Alternativamente, algunas plantas se usan directamente como medicina. Esta práctica es particularmente popular en países en vías de desarrollo como Colombia. Sin embargo en el consumo directo de plantas no se evalúa usualmente el potencial genotóxico y las consecuencias que estos tienen en la salud, así la medicina tradicional es frecuentemente usada sin una evaluación segura (Hoyos, 1992).

Se sabe que las plantas sintetizan químicos tóxicos para defenderse de las infecciones, y del ataque de insectos y animales herbívoros. Muchos de estos químicos naturales de las plantas son conocidos mutágenos y el consumo indiscriminado de algunas plantas por humanos algunas veces ha desarrollado problemas de salud. Por ejemplo se reporta la alta prevalencia de carcinoma hepatocelular en Nigeria que podría ser causado por el consumo de comida contaminada, té de hierbas y químicos ambientales, uno de los factores etiológicos para el desarrollo del carcinoma nasofaríngeo en China es el uso de los tés de hierbas. Sin embargo el uso indiscriminado de éstas plantas o extractos de plantas sin un conocimiento pleno de su posible efecto al consumirlas podría exponer a la población al incremento de riesgos que desarrolle en gran medida consecuencias contra su salud (Hoyos, 1992).

Petiveria alliacea es una planta comúnmente usada en Colombia y Sudamérica como medicina tradicional. La misma planta es usada en otros países con nombres diferentes. El extracto crudo y cápsulas que contienen polvo de hojas y raíces secas de *Petiveria alliacea* a sido ampliamente utilizado para el tratamiento de un gran número de enfermedades tales como parálisis, reumatismo, fiebre, diarrea, dolor de muela, así como para el cáncer (López, 1983), algunos pacientes con cáncer complementan la *Petiveria alliacea* con la quimioterapia y en algunos casos se reemplazan las drogas quimioterapéuticas por la medicina tradicional, en fin muchas personas toman dos tabletas o cápsulas (0.76 mg por cápsula) diariamente y toman tés preparados con hojas así como procedimientos preventivos acerca de sus problemas de salud. Por otra parte, las hojas de la planta son usadas como insecticida (López, 1983) y las raíces son usadas

como droga para inducir el aborto (Oluwole, 1998). Hoyos (1992) demuestra que la droga es terapéutica tanto como tóxica. Los riesgos y beneficios de *Petiveria alliacea* especialmente en individuos sanos no ha sido cuidadosamente evaluada aun. Se reporta que al alimentar ovejas con *Petiveria alliacea* mostraron excesiva salivación, excesiva lagrimación, bradicardia, diarrea y posteriormente ataxia de algunos miembros del cuerpo. En suma los borregos tenían marcada inhibición de la colinesterasa sanguínea, atropia muscular lesión muscular sistémica. Con este conocimiento de la actividad tóxica, es posible que algunos efectos indeseables puedan desarrollarse en humanos que consumen esta planta.

El extracto crudo de *Petiveria alliacea* se usa ampliamente en la medicina tradicional de varios países en vías de desarrollo como Colombia y Sudamérica, aunque se sabe que contiene ingredientes tóxicos para la salud esto no está evaluada adecuadamente.

Los efectos indeseables podrían ser cáncer o enfermedades genéticas de los químicos genotóxicos que contiene esta planta (Hoyos, 1992).

Se condujo éste estudio para determinar la genotoxicidad del extracto de *Petiveria alliacea* en linfocitos humanos *in vitro* y en células de médula ósea de ratón *in vivo*. Se observó que la planta induce un significativo incremento de dosis dependiente de las SCE en ambos sistemas. Aquí se investigó su actividad genotóxica conduciendo un ensayo de intercambio de cromátidas gemelos (SCE) usando células *in vitro* e *in vivo*. Los linfocitos humanos se trataron a 24 horas después de la iniciación de 6 h con el extracto alcohólico de la planta. Se observó retardo en la proliferación celular pero no la inhibición de la mitosis (Hoyos, 1992).

La frecuencia de SCE se determinó del análisis de 30 metafases celulares secuenciales por experimento. Cada metafase celular mostró el segundo ciclo celular una mancha y contenía 46 cromosomas. Para el ensayo de proliferación celular usando linfocitos humanos, se observaron y clasificaron 100 células en metafase, las cuales tenían el primero, segundo y tercer ciclo celular en mancha (Hoyos, 1992).

Estos datos sugieren que *Petiveria alliacea* puede inducir aumento en las dosis significativamente dependientes de SCE en linfocitos humanos *in vitro* y en las células de médula ósea de ratón *in vivo*. El aumento se descubrió a dosis que no causaron retraso extenso de proliferación celular ni citotoxicidad. El incremento después de la exposición

a *Petiveria alliacea* es sin embargo mucho menos de aquellos inducidos por un mutágeno potente como el ENU (etilnitrosurea) y CTN (ciclofosfamida). Aunque la importancia biológica del evento de SCE no es determinada. La prueba de SCE es una prueba simple para identificar mutágenos y carcinógenos. Por lo que sugerimos que *Petiveria* contiene algún mutagénico y agentes potencialmente carcinogénicos. Y los individuos que consumen la droga extensivamente pueden estar aumentando los riesgos para el desarrollo de problemas de salud. Las conclusiones se basan en estudios que usan extracto de alcohol de la planta cruda. Los efectos de la exposición a los extractos no alcohólicos solubles de la planta cruda no se conocen. Para confirmar y extender esta investigación se debe realizar estudios con poblaciones expuestas y con animales experimentales. Se debe investigar la inducción de aberraciones del cromosoma, alteraciones de DNA, etc. En células de órganos diferentes y sus consecuencias (Hoyos, 1992).

En una investigación posterior Malpezzi (1994) estudió la alteración en el desarrollo del óvulo de erizo de mar que es un modelo conveniente para detectar citotoxicidad, teratogenicidad y efecto antineoplásico de nuevos compuestos. En este estudio se investigó el efecto antimitótico de algunas fracciones obtenidas del extracto hidroetanólico de *Petiveria alliacea* en el desarrollo del óvulo de erizo de mar (*Lytechinus variegatus*).

La fracción acuosa no modifica el desarrollo normal de la fragmentación del huevo, la fracción etérea fue siempre la mas activa, en la concentración menor (10 µg/ml) el efecto inhibitorio en la primera fragmentación fue de 42% mientras la inhibición de solamente 5 a 10 % se obtuvo con el extracto y otras fracciones.

La droga al permanecer en contacto con los óvulos durante el desarrollo, los embriones son muy sensibles a la droga, tal es el caso que la primera segmentación se obtuvo con la mayor dosis de la fracción con éter (80 µg/ml), la inhibición máxima en la tercera segregación se obtuvo con 60 µg/ml y en la fase de blastula. Esto ocurre cerca de 6 horas después de la fertilización, el efecto máximo (completa destrucción del embrión) se obtuvo en 20 µg/ml (Malpezzi, 1994).

Se observó también la presencia de derivados de prolina, carbohidratos en pequeñas cantidades y esteroides, los cuales son conocidos por ser inactivos en el desarrollo de

embrión de equinodermo, por lo que es posible observar que la actividad antimitótica fue debida al menos en parte por la presencia de bencilsulfuros, por lo tanto el extracto actúa durante la duplicación de DNA, inhibiendo la incorporación de timidina por el bloqueo de la DNA polimerasa (Malpezzi, 1994); esto descarta lo publicado por Hoyos en 1992 en donde indica que *Petiveria alliacea* no inhibe la mitosis.

La división de la primera fragmentación obtenida con el extracto y la fracción de éter, mostró no haber sido causada por inhibición de síntesis proteica desde la síntesis de proteína incrementada después de la fertilización en la falta de actividad genómica nuclear, independiente de la nueva transcripción de mRNA. La síntesis de RNA casi no se aprecia o esta ausente antes de la fertilización y es muy baja o casi nula después de la fertilización.

Los experimentos con óvulos de erizo de mar tienen la hipótesis que los óvulos contienen almacenado mRNA el cual soporta síntesis de proteínas durante el temprano desarrollo embrionario. Después de la fertilización el rápido incremento de la síntesis de proteínas es largo así que el reclutamiento de mRNA maternal esta dentro de los polisomas (Malpezzi, 1994).

Se concluye que el efecto observado en el óvulo de erizo de mar es debido a la presencia de bencilpolisulfuros presentes en la fracción activa del extracto hidroalcoholico de *P. alliacea* este probablemente inhibe la síntesis de DNA y consecuentemente la duplicación nuclear, la división celular y el desarrollo del embrión (Malpezzi, 1994).

4. METODOLOGIA

4.1 Distribución geográfica

Se realizó una investigación en herbarios y por bibliografía.

Fueron diez los herbarios visitados, entre los que se encuentran los más importantes del país; Herbario Nacional (MEXU), ubicado en el Instituto de Biología, UNAM, herbario de Ciencias Biológicas (ENCB), IPN, herbario- hortorio del Colegio de Posgraduados (CHAPA), Montecillos, México; herbario del Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos Bióticos Xalapa (INIREB - XAL), ubicado en Jalapa Veracruz, entre otros.

Se revisaron los ejemplares existentes en cada uno de los herbarios dando como resultado 380 ejemplares en total (cuadro 7) y se recopilaron todos los datos reportados en las etiquetas. Los más importantes fueron:

- ◆ Nombre científico y familia
- ◆ Nombre común
- ◆ Localidad (Municipio y Estado)
- ◆ Coordenadas geográficas
- ◆ Altitud
- ◆ Etapa fenológica
- ◆ Fecha de colecta
- ◆ Abundancia
- ◆ Asociaciones
- ◆ Usos

Una vez obtenida toda la información de las etiquetas de los ejemplares de los herbarios, se vació dicha información y se sistematizó en cuadros, se consideró en primer término la distribución geográfica a escala estatal, municipal y por coordenadas.

Se reunió información acerca de la distribución geográfica de la especie para complementar con los datos del herbario, así como las descripciones botánicas, nombres

comunes, usos medicinales, parte de la planta utilizada, forma de preparación, vía de administración y dosis; usos no medicinales y composición química.

RELACIÓN DE HERBARIOS CONSULTADOS

1. Herbario Nacional "MEXU", Instituto de biología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).
2. Herbario de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas "ENCB", Instituto Politécnico Nacional (IPN).
3. Herbario de plantas medicinales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). "IMSSM", Museografía Medica de la Unidad de Congresos del Centro Medico Nacional Siglo XXI.
4. Herbario Metropolitano Unidad Iztapalapa "UAMIZ", Universidad Autónoma Metropolitana (UAM).
5. Herbario del Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos Bioticos - Xalapa "INIREB-XAL", Jalapa Veracruz.
6. Herbario de la División de Ciencias Forestales "CHAP", Universidad autónoma Chapingo (UACH).
7. Herbario de plantas útiles "Efraim Hernández X". "XOLO", Departamento de Fitotecnia. Universidad Autónoma Chapingo, (UACH).
8. Herbario - hortório del Colegio de Postgraduados "CHAPA".
9. Herbario de la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía "ENMyH", IPN.

10. Herbario de la Preparatoria agrícola. Universidad Autónoma Chapingo.

4.2 Germinación

Los ensayos de observación del comportamiento de la semilla, se realizaron en el laboratorio de semillas del departamento de Fitotecnia de la Universidad Autónoma Chapingo.

4.2.1 Origen de la semilla

La semilla fue colectada en Aguililla Michoacán con una altura de 900 m.s.n.m, temperatura media anual 22- 24°C, lluvias en verano (Junio- Octubre), precipitación media anual 1000-1200 mm, suelo: migajón arenoso.

4.2.2 Característica de la semilla

En esta planta el fruto es conocido como semilla, el cual es un aquenio, sobresaliente del perianto, verdoso a pardo oscuro, de 2.5-8 mm de largo por 0.75-3 mm de ancho, pubescente, el ápice con 2 lóbulos, cada uno con 2 cerdas uncinadas, cada cerda de 2 mm de largo; semilla erecta con perispermo escaso (Ins. Nal. de Rec. Biot., 1984)

4.2.3 Ensayo 1

Prevía separación neumática y teniendo la semilla de tamaño uniforme se separó a las semillas en dos colores [color 1 (verde - amarillo) y color 2 (café claro- oscuro)] y se trabajó con ellas y con una mezcla de semillas, para aplicarles diferentes tratamientos para observar presencia o no, de latencia, tales como:

- *Mezcla de semillas escarificadas, sin escarificar y sin testa, todas en remojo en agua a temperatura ambiente.

- *Estratificación de mezcla de semillas a 7°C con tres diferentes tiempos de preenfriamiento (5, 10 y 15 días).

- *Lavado en agua corriente y una exposición a vapor con una temperatura de 40-45°C aplicada a la mezcla de semillas y a los dos tipos de semilla.

Quedando el arreglo siguiente:

- T1 (testigo): mezcla sin previo remojo
- T2 mezcla, escarificadas en remojo de 20 h
- T3 mezcla, sin escarificar en remojo de 20 h
- T4 mezcla, sin testa en remojo de 20 h
- T5 mezcla, sin escarificar, sin remojo 5 días a 7°C
- T6 mezcla, sin escarificar, sin remojo 10 días a 7°C
- T7 mezcla, sin escarificar, sin remojo 15 días a 7°C
- T8 Color 1 (verde – amarillo) lavado en agua corriente, 24 h
- T9 Color 2 (café claro – oscuro) lavado en agua corriente, 24 h
- T10 Color 1 vapor por 6 h (T= 40-45°C)
- T11 Color 2 vapor por 6 h (T= 40-45°C)
- T12 mezcla, vapor por 6 h (T= 40-45°C)

Posteriormente se colocaron las semillas en cajas de petri a una temperatura de 25°C y con una humedad relativa de 80%.

4.3 Dosis letal media

4.3.1 Selección de la dosis

La dosis utilizada de manera popular se tomó como punto de partida y de ahí se administraron dosis mayores en una relación geométrica. Por ejemplo el uso popular indica que por cada tasa de agua (250 ml aproximadamente) se toman 3 cápsulas (parte aérea de la planta molida) y cada cápsula en promedio pesa 0.25 g, se esta administrando 0.75 g/250 ml que equivalen a una solución al 0.3% (P/V) y se considera que en promedio un adulto pesa 70 kg, la dosis que se esta administrando es de 10.7 mgkg⁻¹. Para administrar esta misma dosis de planta a una rata de 300 g de peso, en el volumen proporcional a su peso, se administró 1.07 ml del preparado de planta al 0.3% (P/V). Después se ensayaron dosis mayores.

4.3.2 Métodos de administración

En general la planta se debe administrar por la vía más común y natural que es la oral, y en el caso de las plantas medicinales las vías más frecuentes son la oral y por aplicación local. En las pruebas de evaluación biológica de plantas medicinales las vías de administración mas empleadas, en orden de mayor a menor frecuencia son la oral, la

aplicación local, la intraperitoneal y la subcutánea, y algunas veces se administra un extracto crudo por vía intravenosa; En este caso se utilizó la administración intraperitoneal como segunda opción debido a las altas concentraciones de la dosis administrada,

4.3.3 Experimentación.

Se realizó un primer experimento con ratas Winstar macho adultas que de acuerdo con Portes (1993) son las recomendados para este tipo de investigación, para esto se hicieron extracciones de las siguientes cantidades de materia seca molida de acuerdo a la cantidad de planta que una persona ingiere al día y se estandarizó al peso promedio de la rata aplicando la dosis de acuerdo a su peso, implementándose las siguientes cantidades de planta seca.

8 g en 250 ml de agua

16 g en 250 ml de agua

32 g en 250 ml de agua

64 g en 250 ml de agua

Y se hirvió por 7 min.

Se obtuvieron los siguientes porcentajes respectivamente

3.2, 6.4, 12.8 y 25.6%.

La administración fue por vía oral en ratas Winstar macho no en ayuno como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. Administración del extracto en ratas winstar macho

	EXTRACTOS ACUOSOS			
	8 g	16 g	32 g	64 g
Peso/rata	172	170	210	167
	215	162	198	185
	227	202	214	168
	210	189	166	191
	172	174	184	182

Se aplicó 1 ml por cada 100 g de peso por vía oral, ejemplo a una rata que pesa 172 g se aplicó 1.72 ml

Se observó por 72 horas y no hubo ninguna alteración en su comportamiento y por consiguiente ninguna muerte.

Basándose en lo anterior se procedió a realizar un segundo ensayo, donde se utilizaron soluciones mayores a 64 g, esto dificultó su extracción por coacción de ahí que se extrajo por presión de vapor las siguientes cantidades:

84 g en 250 ml de agua

100 g en 250 ml de agua

124 g en 250 ml de agua

130 g en 250 ml de agua

150 g en 250 ml de agua

Con un porcentaje respectivamente de 33.6, 40, 49.6, 52 y 60%.

Las cuales se liofilizaron y para facilidad de manejo se optó por usar ratón blanco adulto (no en ayuno) cepa CWF de aproximadamente 30 g de peso, se utilizaron 10 ratones por tratamiento, al cual se le aplicó la dosis de acuerdo a su peso y se observó por 24 horas, como se necesitó incrementar la dosis se aplicó por vía intraperitoneal, tomando la más alta (150g) para hacer un ensayo con 10 tratamientos, y utilizando las siguientes concentraciones.

1 g de liofilizado ----- kg peso

3 g " ----- "

4.2 g " ----- "

5.6 g " ----- "

7.5 g " ----- "

10 g " ----- "

31 g " ----- "

Estas se disolvieron en agua destilada y se hicieron las siguientes aplicaciones (cuadro 2) observándose por 24 hr

Cuadro 2. Administración del extracto en ratón blanco cepa CWF

No. de ratón	1 g en 5 ml	3 g en 5 ml	4.2 g en 5 ml	5.6 g en 5 ml	7.5 g en 5 ml	10 g en 5 ml	31 g en 5 ml
	Peso del ratón en gramos						
1	19	24	33	32	31	26	25
2	20	22	32	29	31	26	21
3	19	27	32	32	38	23	23
4	23	24	31	29	33	23	22
5	21	24	32	29	32	26	23
6	26	24	27	31	33	26	17
7	24	24	31	29	26	25	15
8	25	20	29	29	30	23	20
9	22	22	29	28	29	22	23
10	26	22	31	29	29	22	22

Se aplico 1 ml por cada 100 g de peso (ejemplo 19 g ---0.19 ml)

4.5 Influencia de la dieta y la *Petiveria alliacea* en el cáncer

El material vegetal fue colectado en Aguililla Michoacán, debido a que de ese lugar procedía la planta proporcionada a los pacientes del Programa Universitario de Plantas Medicinales (PROUPLAM); se molió, y se preparo una cantidad de 250 mg por cápsula, y se dio a tomar a 404 personas voluntarias (todas con algún tipo de cáncer) una dosis de 3 cápsulas antes de cada alimento, estas personas continuaron en observación por un periodo de 3 años; la recopilación de datos se llevo a cabo solo con los pacientes que regresaron a los laboratorios del PROUPLAM en el Departamento de Fitotecnia de la Universidad Autónoma Chapingo.

En la primera visita de las personas se registraron, el estilo de vida (dieta actual y anterior; y vicios) y el estado actual del avance del tipo de cáncer que presentaban.

La mayoría de ellos quiso someterse al tratamiento basándose en plantas en virtud de que el tratamiento alópata (quimioterapias y radiaciones) no les daba resultados.

El tratamiento al cual se sometieron las personas es un sistema de sanación del PROUPLAM el cual esta integrado por cuatro aspectos: Dieta vegetariana, la elaboración de una auto vacuna para fortalecer el sistema inmunológico (anticuerpos corporales), las plantas medicinales y el tratamiento de su sistema emotivo (con consulta psicológica).

Para determinar los antecedentes dietéticos de las personas con cáncer se elaboró y se aplicó un cuestionario, el primer día de visita del paciente, el cual se anexa en el apéndice (Cuadro 4).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Distribución geográfica

La *Petiveria alliacea* L. Se distribuye (Cuadro 3) en 22 estados de la República Mexicana, principalmente en Veracruz, Chiapas, Oaxaca, Guerrero y Yucatán, así como en Jalisco, Michoacán, Tabasco y Tamaulipas, con menor frecuencia se le puede encontrar en el Edo. de México, Sonora y San Luis Potosí (Figura 2).

Cuadro 3. Relación del número de ejemplares por herbario y por estado de la República Mexicana

Cuadro 3. Relación del número de ejemplares por nombre y											
HERBARIOS											
ESTADOS	MEXU	ENCB	IMSSM	XAL	XOLO	CHAPA	ENM y H	DICIFO	PREP UACH	UAMIZ	TOTAL
Campeche	5	1	-	2	-	-	1	-	-	1	10
Colima	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Chiapas	20	4	3	3	-	2	-	4	-	-	36
Durango	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Edo. de México	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Guerrero	16	5	-	-	-	1	-	1	-	1	24
Hidalgo	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2
Jalisco	13	6	-	-	-	-	-	1	-	-	20
Michoacán	5	5	-	2	-	-	-	-	-	-	12
Morelos	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Nayarit	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Oaxaca	18	2	1	1	-	1	-	1	1	-	25
Puebla	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Querétaro	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Quintana Roo	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	6
San Luis Potosí	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Sinaloa	6	-	-	-	1	3	-	-	-	-	10
Sonora	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Tabasco	7	3	-	-	-	2	-	-	-	-	12
Tamaulipas	8	2	-	1	-	-	-	-	-	1	12
Veracruz	50	24	2	75	1	4	1	-	1	2	160
Yucatán	13	-	-	5	1	2	-	1	-	-	22
Total	189	58	6	90	3	15	2	9	3	5	380

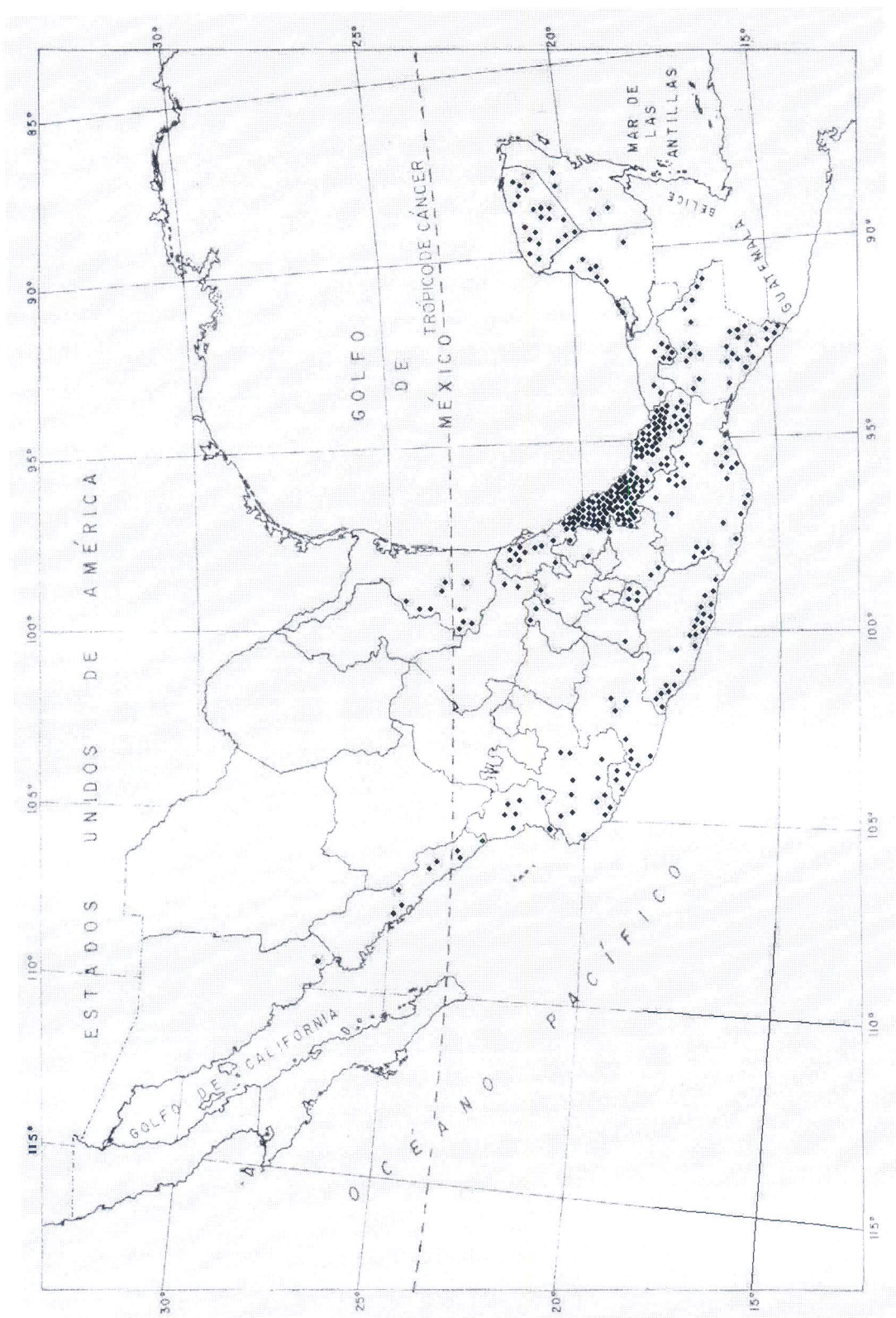


Fig. 2. Mapa de distribución de *Petiveria alliacea* L.

Se registraron 43 nombres diferentes (cuadro 4) entre los cuales los mas frecuentes son hierba del zorrillo, payché y hoja de zorrillo.

Cuadro 4. Nombres comunes de *Petiveria alliacea* L.

NOMBRE	ESTADO/PAIS	FUENTE DE INFORMACIÓN
Anamu	Colombia	Raintree Nutrition 1999
Apacin	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Apacina	Guatemala	Raintree Nutrition 1999
Ave	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Awoogba	(Tribu Yorubas) Nigeria	Raintree Nutrition 1999
Beté, a (Zapoteco)	Oaxaca	MEXU
Bétheé Túbi	Oaxaca	MEXU
Calauquin	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Carricillo silvestre	Sinaloa	Martinez, 1979.
Cashni-Tlsú (totonaco)	Veracruz	Martinez, 1979.
Cola de Zorro	Veracruz	XAL
Chicle de Gato	Puebla	MEXU
Douvant-douvant	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Epacina	El Salvador	Raintree Nutrition 1999
Epazote de zorro	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Guinea	Brasil	Raintree Nutrition 1999
Hierba de las gallinitas	Sudamérica	Martinez, 1979.
Hierba del Arlomo	Michoacán	XAL
Hierba del Zorrillo	Hidalgo, Campeche, Oaxaca, Veracruz, Sinaloa, Tamaulipas, Chiapas	MEXU y Martinez, 1979.
Hierba del Zorro	Chiapas	MEXU, XAL
Hoja del Zorrillo	Veracruz, Oaxaca	MEXU, XAL
Huevo de Gato	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Jupachimi	Sinaloa	Martinez, 1979.
Mapurite	Venezuela	Raintree Nutrition 1999

Mata de gallina de guinea	India	Raintree Nutrition 1999
Mata del Zorrillo	Guerrero	XOLO, MEXU
Mozote o Mozotillo	Chiapas	IMSSM
Mucura	Perú	Raintree Nutrition 1999
Mucura-caa	Brasil	Raintree Nutrition 1999
Palo de Zorro	Morelos	MEXU
Pathaam (Huasteco)	San Luis Potosí	MEXU, IMSSM, CHAPA y Martinez, 1979.
Pay Och	Yucatán	ENMyH, MEXU
Pay Té (Tzeltal)	Chiapas	MEXU
Payché (Maya) Paychée	Yucatán, Quintana Roo, Campeche	ENCB IPN, MEXU y Martinez, 1979.
Pazan	Veracruz	MEXU
Pipi	Brasil	Raintree Nutrition 1999
Puante	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Raiz de Congo	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Raíz de Guinea	Brasil	Raintree Nutrition 1999
Rama de zorrillo	Sinaloa	Martinez, 1979.
Sanituwan (Totonaco)	Veracruz	IMSSM, MEXU
Tipi	Brasil	Raintree Nutrition 1999
Uña de gato	Oaxaca	CHAPA
Verbena Hedionda	Sudamérica	Raintree Nutrition 1999
Xpaiche	Yucatán	XOLO, MEXU y Martinez, 1979.
Zorrillo	Chiapas, Tabasco, Veracruz, Michoacán, Guerrero, Jalisco, Yucatán	MEXU, XOLO y Martinez, 1979.
Zorrillo Silvestre	Sinaloa y Tabasco	MEXU y Martinez, 1979.
Zorro	Chiapas	Martinez, 1979.
Zot Zash	Chiapas	Martinez, 1979.

Se encontraron alrededor de 39 usos medicinales (Cuadro 5), entre los mas comunes como antirreumático, anticancerígeno, antigripal, antitusivo, cicatrizante, antiinflamatorio, para el dolor de cabeza y como sudorífico. entre otros. Utilizando la parte aérea y la raíz en infusión y en extracto alcohólico.

Cuadro 5. Usos medicinales de *Petiveria alliacea* L.

USOS	PARTE USADA	PREPARACION	VIA DE ADMON.	REFERENCIA
“Mal de aire”	Raíz y Hojas			ENCB IPN, MEXU
Abortífero y amenagogo	Semilla	Extracto acuoso	Oral	Oluwole, 1998
Analgésico				Raintree Nutrition 1999
Antiagregante plaquetario	Parte aérea	Extracto acuoso: 20 gr de la planta en polvo en 100 ml de agua hirviendo por 10-15 min.	Oral	Villar, 1997
Antiarritmico	Hojas	Infusión	Oral	Ocaña, 1989
Antiasmático	Hojas	Machacadas	Cataplasma: en cuello y garganta	XOLO
Antibacterial				Raintree Nutrition 1999
Antibiótico	Raíz	Polvo: se machaca la raíz	Tópico: aplicar a la herida	IMSSM
Antihelmintico				Raintree Nutrition 1999
Antifebrífugo	Parte aérea			MEXU
Antifungico				Raintree Nutrition 1999
Antigripal	Raíz	Cocimiento Machacada	Vaporización Tópica: aplicar en cuello	IMSSM MEXU
Antimicrobiana				Szczepanzki, 1975
Antipirético				Raintree Nutrition 1999
Antirrábica	Raíz			ENCB IPN
Antirreumático	Raíz y Hojas	Extracto	Oral: tomar	IMSSM

	Parte aérea	alcohólico: Se tritura crudo y se mezcla con aguardiente y alcaya.	un vaso 3 veces al día.	IMSSM, MEXU
	Raíz	Cocimiento: Tres ramas grandes de la planta se hierven en 1 litro de agua. Machacada	Oral: 1 taza en ayuno, hasta que desaparezca el dolor. Tópica: en baños Tópica: Se frota para calentar la parte doliente y luego se venda.	CHAPA MEXU
Antitumoral	Planta entera	Licuar la planta cruda	Oral	ENM y H
Antitusivo	Raíz	Cocimiento	Oral: acompañada con pétalos de flor de muerto	IMSSM, MEXU
Abre postemas	Hojas	Cataplasma	Local	Martinez, 1969.
Cáncer: Gástrico Pulmonar Esofágico Mamario hepático Uterino Prostático	Parte aérea	Cápsulas	Oral 1c/día	Ocaña, 1989 MEXU
Catarro	Raíz	Extracto alcohólico	Tópico: Masajear cuello y pecho	ENCB IPN, CHAPA
Cicatrizante	Hojas	Polvo: se secan las hojas al sol y se trituran	Tópica: 2 o 3 curaciones según el tamaño de la herida	IMSSM, MEXU
Citotóxico				Raintree Nutrition 1999
Cura de Espanto	Planta entera	Extracto	Local para	ENM y H

		alcohólico: Se remoja la planta en alcohol 60°, por 2 o 3 días	masaje	
Debilidad corporal	Raíz y hojas	Cocimiento	Oral: Tomar media taza al día por una semana y repetir cada tres meses	IMSSM
Depurativo	Hojas	Infusión	Oral	Ocaña, 1989
Dermatitis (antiinflamatorio)	Parte aérea	Extracto crudo incorporado a vaselina suave	Tópica	Germano, 1993 Germano, 1995
Diurético				Raintree Nutrition 1999
Dolor de cabeza	Raíz y Hojas	Extracto alcohólico: Se tritura crudo y se mezcla con aguardiente y alcaya	Oral: tomar un vaso 3 veces al día	IMSSM, MEXU
Dolor de Corazón	Raíz y Hojas	Extracto alcohólico: Se tritura crudo y se mezcla con aguardiente y alcaya	Oral: tomar un vaso 3 veces al día	IMSSM, MEXU
Gastroenteritis Infecciosa	Hojas	Extracto acuoso	Oral	MEXU
Hipoglicemiante	Hojas y Tallos		Oral	Lores, 1990
Inmuno-Modulatoria	Parte aérea	Extracto hexánico	Intraperitoneal: Dosis de 23 mg/k/día	Villar, 1997
Mal de madre	Parte aérea		Local	Martínez, 1969
Muelas dañadas	Raíz		Local	Martínez, 1969
Osteoartritis	Parte aérea	Cocimiento	Oral	Ferraz, 1991
Parálisis de los miembros	Planta entera	Licuar la planta cruda	Oral	ENM y H
Resfriados	Tallo, Hojas y Flores	Cocimiento	Agua para Baño	ENM y H
Resfriados	Tallo, Hojas y Flor	Cocimiento Extracto alcohólico:	Tópica: en baños Tópica:	XOLO XOLO

Escalofríos		macerar 2 o 3 días	frotar	IMSSM
Sedante				Raintree Nutrition 1999
Sudorífico	Hojas	Infusión	Oral	Ocaña, 1989 Raintree Nutrition 1999
Vermífugo	Parte aérea			MEXU

De la investigación documental tanto de las fichas de ejemplares de herbario, como de las revistas especializadas se extrajeron sus usos no medicinales tales como:

- ◆ El ganado la prefiere para su alimentación (ENCB, IPN)
- ◆ Se usa como leña seca (ENCB, IPN)
- ◆ Se prepara escobas para barrer las casas (PREPA, UACH)
- ◆ La parte aérea elimina el moquillo de los caballos, se cuelga una bolsa al cuello con la planta (MEXU).
- ◆ Actividad insecticida y acaricida del extracto etanólico crudo de la raíz (Lyndon, 1997).
- ◆ Actividad bactericida contra *Pasteurella multocida* (Carrillo, 1997)

En cuanto a su composición química (Cuadro 6) se encontraron alrededor de 44 compuestos diferentes, presentes en la planta.

Cuadro 6. Compuestos químicos reportados para *Petiveria alliacea* L.

COMPUESTO	REFERENCIA
α -friedlinol	De Sousa, 1990
β -sitosterol	De Sousa, 1990
3-O-ramnosidos de : -dihidrokampferol -dihidroquercetin -dihidromiricetin	Delle, 1992
6-formil-8-metil-7-O-metil pinocembrina	Delle, 1992
6-hidroximetil-8-metil-5,7-O-metil pinocembrina	Delle, 1992
6-hidroximetil-8-metil-7-O-metil pinocembrina	Delle, 1992
Acetato de isoarborinol	Raintree Nutrition, 1999
Ácido benzoico	De Sousa, 1990
Acido estearico	Raintree Nutrition, 1999
Ácido lignocérico	De Sousa, 1990
Acido linoleico	Raintree Nutrition, 1999
Ácido nonadecanoico	Raintree Nutrition, 1999
Acido oleico	Raintree Nutrition, 1999
Acido palmítico	Raintree Nutrition, 1999
Alantoina	De Sousa, 1990
Alcohol de lignocerol	De Sousa, 1990
Arborinol	Raintree Nutrition, 1999
Azufre elemental	De Sousa, 1990
Bencil-2-hidroxietiltrisulfuro	Szczepanski, 1972
Bencil-hidroxietil-trisulfuro	De Sousa, 1990
Benzaldehído	De Sousa, 1990
Beta sitosterol	Raintree Nutrition, 1999
Cinamato de isoarborinol	Raintree Nutrition, 1999
Cis-3,5-difenil-1,2,4-tritiolato	De Sousa, 1990
Cumarinas	Raintree Nutrition, 1999
Derivados de prolina.	De Sousa, 1990
Dibenciltrisulfuro	De Sousa, 1990
Eter de 5-metil leridol	Raintree Nutrition, 1999
Iso arborinol	Raintree Nutrition, 1999
Iso astilbina	Raintree Nutrition, 1999
Isotiocianatos	Raintree Nutrition, 1999
Leridol	Raintree Nutrition, 1999
Lignocerato de lignocerol	De Sousa, 1990

Nitrato de potasio	De Sousa, 1990
Nitratos	De Sousa, 1990
N-metil-4-metoxi-prolina	Malpezzi, 1994
Pinitol	De Sousa 1990
Polifenoles	Raintree Nutrition, 1999
Taninos	Raintree Nutrition, 1999
Transestilbeno	De Sousa, 1990
Trans-N-metil-4-metoxiprolina	De Sousa, 1990
Trithiolacina	Malpezzi, 1994

El intervalo altitudinal predominante fluctua entre 0 y 199 m.s.n.m., sin embargo puede encontrarse también hasta los 2000 m.s.n.m. Por lo que la vegetación en la cual esta presente va desde acahual de selva mediana (0-800 m.s.n.m.) hasta bosque mesófilo de montaña (2000 m.s.n.m)

Se desarrolla predominantemente (Cuadro 2A) sobre roca sedimentaria reciente e igneas extrusivas, en menor cantidad en sedimentaria mesozoica, sedimentaria cenozoica y metamorfica paleozoica, y muy escasamente sobre igneas intrusivas cenozoicas y metamorfica mesozoica.

Como se menciona en el Cuadro 3A. principalmente crece en suelos aluviales hidromorficos y halomorficos, en oxisoles (lateríticos), rendzinas negras y rendzinas rojas, suelos derivados de cenizas volcánicas y de ando, también en litosoles y regosoles y en aridizoles (sierozem, solonetz, chesnut, desértico, yermosol) y ocasionalmente en vertisoles.

Predomina en clima cálido sumhúmedo (Aw) (Cuadro 4A), con menor frecuencia en templado húmedo (Cw) y cálido húmedo (Am) y escasamente en Templado húmedo (Cf), cálido húmedo (Af), semiseco (BSw) y (BSx'), y templado subhúmedo (CX')

5.2 Germinación

Los resultados del ensayo se resumen de la manera siguiente (cuadro 7):

5.2.1 Remojo

Se observa mejor porcentaje de germinación en los tratamientos T2, T3 Y T4 con respecto al testigo; si se compara el T3 con el testigo, se observa un mejor porcentaje de germinación en el T3, lo que implica que el remojo de 20 h no solo acelera la germinación, sino que aumenta el porcentaje de la misma; de las pruebas de semillas

escarificadas y sin testa en remojo, se observa que ambas inician la germinación al mismo tiempo, y tienen un muy buen porcentaje de esta, el cual no varía mucho del porcentaje de germinación del tratamiento de semillas sin escarificar, lo que indica que el aumento en porcentaje con respecto al testigo no es por el escarificado o la presencia de testa, sino que es debido al remojo. En general al ablandar la semilla se gana en rapidez de germinación en comparación con el testigo.

5.2.2. Preenfriamiento

El porcentaje de germinación disminuye conforme aumentan los días de preenfriamiento, y también se observa que los días de inicio de germinación aumentan conforme aumentan los días de preenfriamiento; y si estos se comparan con el testigo, se observa que el porcentaje de germinación baja considerablemente, en general la exposición prolongada a temperaturas bajas mata a muchas semillas y disminuye su vigor ya que germinaron tardíamente en comparación con el resto de tratamientos. De acuerdo con Hartman (1994), la temperatura afecta tanto el porcentaje como la tasa de germinación, que por lo general se reduce a temperaturas bajas pero aumenta paralelamente con elevación de la temperatura, en forma similar a la curva de una reacción química; aquí se observa retraso de la germinación por preenfriamiento.

5.2.3. Aereación

En los tratamientos T8 y T9 se hizo una separación de colores de semilla y se sometieron a lavado en agua corriente con el propósito de remover los posibles inhibidores que pudieran tener las semillas y se observa que no hay cambios en cuanto a las diferencias de colores de las semillas, obteniendo un buen porcentaje de germinación incluso mejor que el de T3 que fue remojo sin drenado, disminuyendo en un día el inicio de la germinación; por lo que un buen intercambio de gases en el medio de germinación y el embrión es básico para una germinación rápida y uniforme. De acuerdo con Hartman (1994) el oxígeno es esencial para el proceso de respiración de las semillas en germinación y la provisión de oxígeno es escasa donde hay un exceso de agua en el medio. Y si se comparan estos tratamientos con el testigo se observa un considerable incremento en el porcentaje de germinación y una disminución en número de días para el inicio de la germinación.

5.2.4. Altas temperaturas

En los tratamientos T10, T11 y T12 no se observan diferencias entre ambos en cuanto a inicio de germinación, la literatura indica que el porcentaje de germinación se reduce a temperaturas bajas pero aumenta paralelamente con la elevación de la temperatura y si se compara el T12 con el testigo se observa que se reduce en un día el inicio de la germinación, pero disminuye el porcentaje de germinación, y no sucede lo que la literatura indica. Si se compara T10, T11 y T12 se observa marcada diferencia entre T11 y T12; lo que implica que al aplicar altas temperaturas, si se observan diferencias en porcentaje de germinación con respecto al color de las semillas.

Cuadro 7. Porcentaje de germinación del ensayo 1

TRATAMIENTOS	INICIO DE GERM. (días)	% DE GERMINACIÓN
1	7	86
2	2	90
3	5	90
4	2	100
5	12	76
6	14	40
7	21	4
8	4	96
9	4	96
10	6	92
11	6	100
12	6	84

T1 (testigo): mezcla sin previo remojo
T2 mezcla, escarificadas en remojo de 20 h
T3 mezcla, sin escarificar en remojo de 20 h
T4 mezcla, sin testa en remojo de 20 h
T5 mezcla, sin escarificar, sin remojo 5 días a 7°C
T6 mezcla, sin escarificar, sin remojo 10 días a 7°C
T7 mezcla, sin escarificar, sin remojo 15 días a 7°C
T8 Color 1 (verde – amarillo) lavado en agua corriente, 24 h
T9 Color 2 (café claro – oscuro) lavado en agua corriente, 24 h
T10 Color 1 vapor por 6 h (T= 40-45°C)
T11 Color 2 vapor por 6 h (T= 40-45°C)
T12 mezcla, vapor por 6 h (T= 40-45°C)

5.3 Dosis letal media

Este estudio reporta la toxicidad de *Petiveria alliacea* L. En ratón cepa CWF; el valor obtenido para la DL_{50} fue de 6.1 gkg^{-1} (Fig.3) para el extracto acuoso (150g), lo que muestra que la planta solo es tóxica a concentraciones altas, aproximadamente 200 veces la dosis ingerida por persona al día (0.75 g), implicando que la planta es tóxica a concentraciones muy altas.

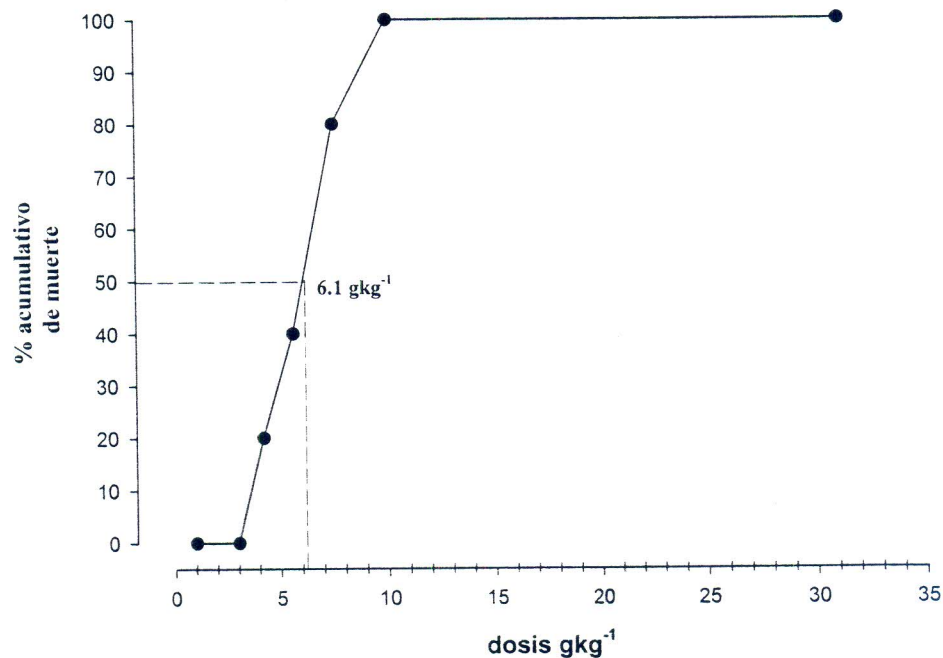


Figura 3. Dosis letal media en ratón CWF de *Petiveria alliacea* L.

5.4 Influencia de la dieta y la *Petiveria alliacea* en el cáncer

5.4.1 Principales causas de muerte

México comienza el siglo XXI con el cáncer como la segunda causa de muerte, después de las enfermedades circulatorias y del corazón y con la diabetes como la tercera causa de mortalidad. En la figura 4 se puede observar el incremento en el número de muertes

que ocurren cada año debido a los diferentes tipos de cáncer; en 1958 fluctuaba alrededor de las 5,000 muertes al año y cada año que pasa se observa un incremento gradual pero consistente, siendo a partir de los años ochenta cuando los incrementos sobrepasan las 20,000 muertes por año, convirtiendo al cáncer como una enfermedad que posiblemente iguale a las enfermedades cardiovasculares. De seguir esta tendencia en pocos años ocupara el primer lugar como causa de muerte; en los años cincuentas y sesentas había una diferencia de mas de 10 puntos en la tasa de muerte por cáncer por cada 100,000 habitantes, siendo las mujeres las que morían con mayor frecuencia que los hombres por esta enfermedad (figura 5); con el paso de los años, y también a partir de los años ochenta las tasas de defunción se van acortando entre hombres y mujeres llegando a ser similares en los últimos años en una diferencia de menos de 5 puntos en la tasa de mortalidad por cada 100,000 habitantes (SSA, 1999)

Llama mucho la atención que la frecuencia con se presentan las enfermedades neoplásicas cada vez involucra a personas de menor edad, en la figura 6 se observa que las tasa mas altas de mortalidad por cada 100,000 habitantes involucra principalmente a personas mayores de 55 años; en la misma gráfica para 1999 se observa que las neoplasias se presentan en todos los rangos de edad lo cual explica el incremento en las tasa de mortalidad general para la población mexicana principalmente urbana. En la figura 7 llama mucho la atención de que el cáncer para 1999 en los niños recién nacidos ocupa el lugar número 15 en las causas generales de muerte y conforme va avanzando la edad de los niños se va convirtiendo en la segunda o tercera causa de muerte nacional, situación que nunca se había presentado en la historia de México (figura 7).

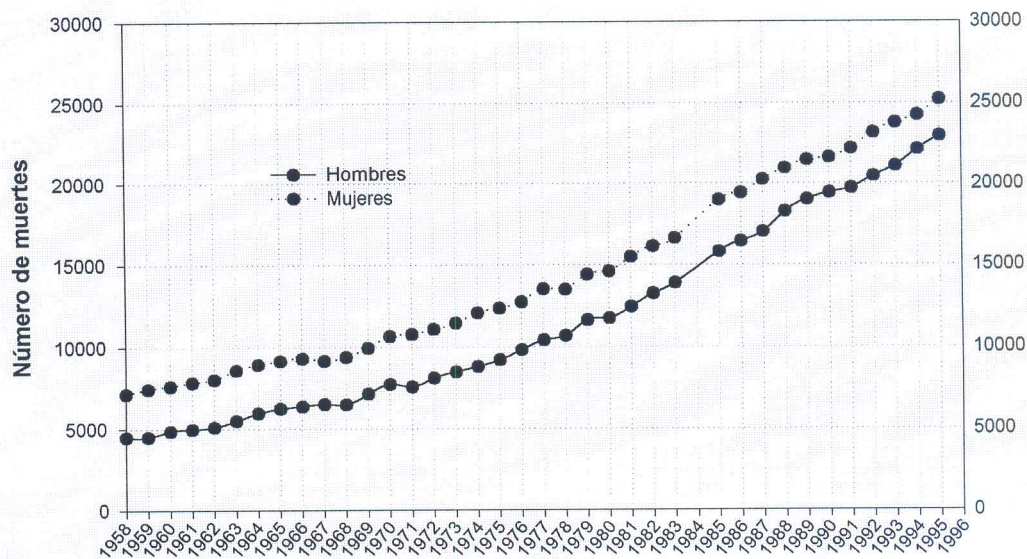


Figura 4.- Número de muertes por defunciones debidas a neoplasias malignas: 1958-1995

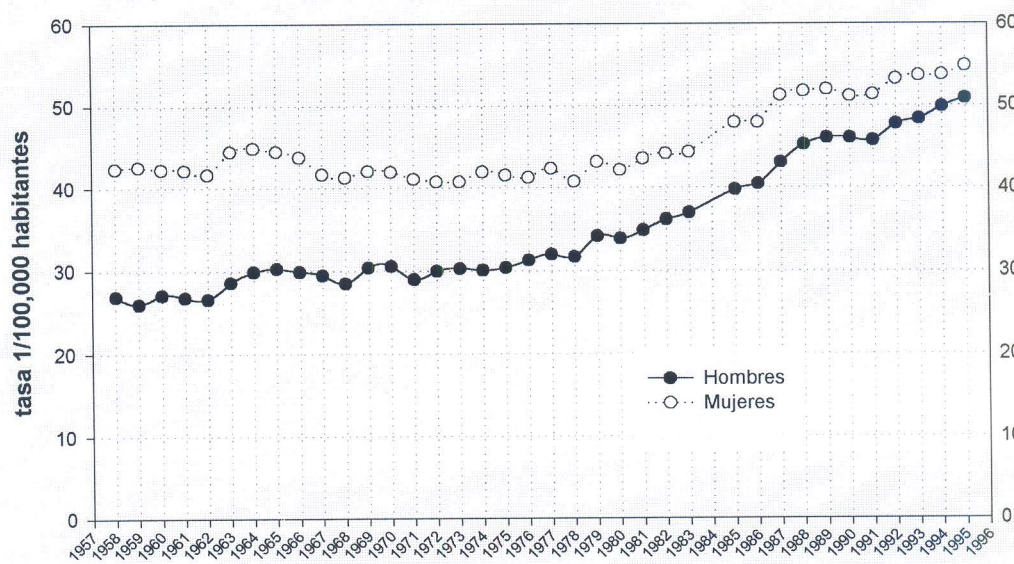


Figura 5.- Tasa de mortalidad por neoplasias 1958-1995

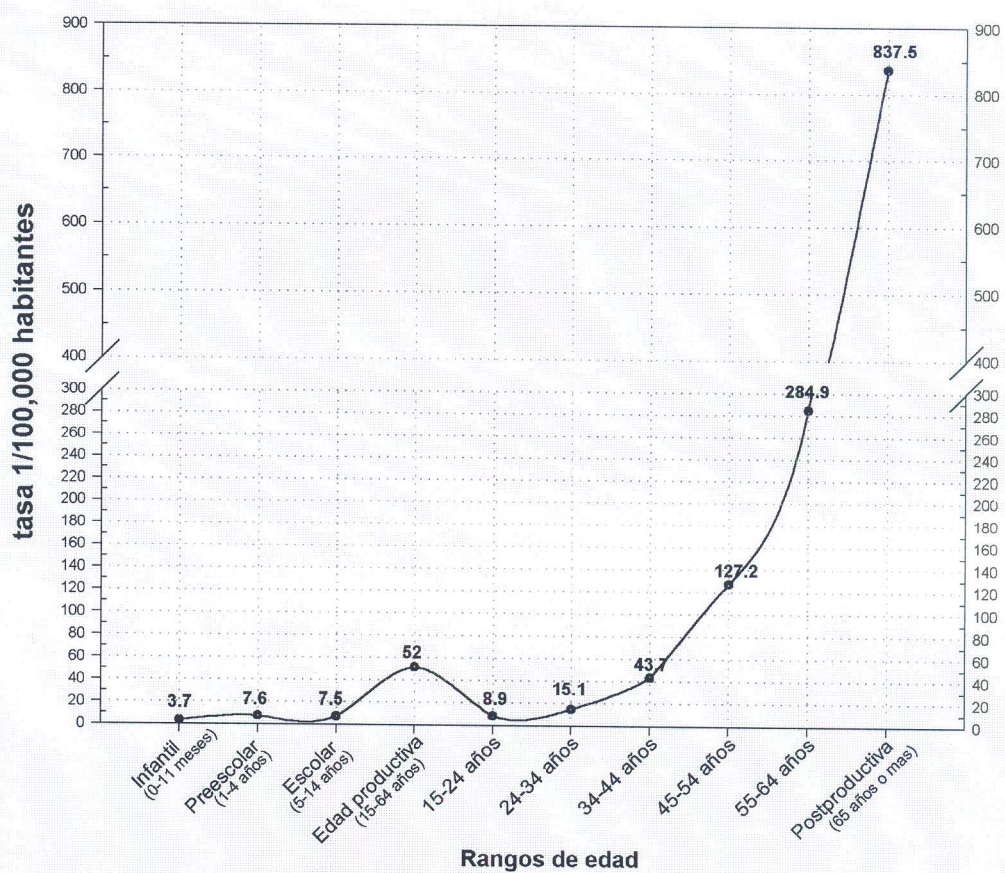


Figura 6.- Tasa de mortalidad por neoplasias y rangos de edad en México 1999

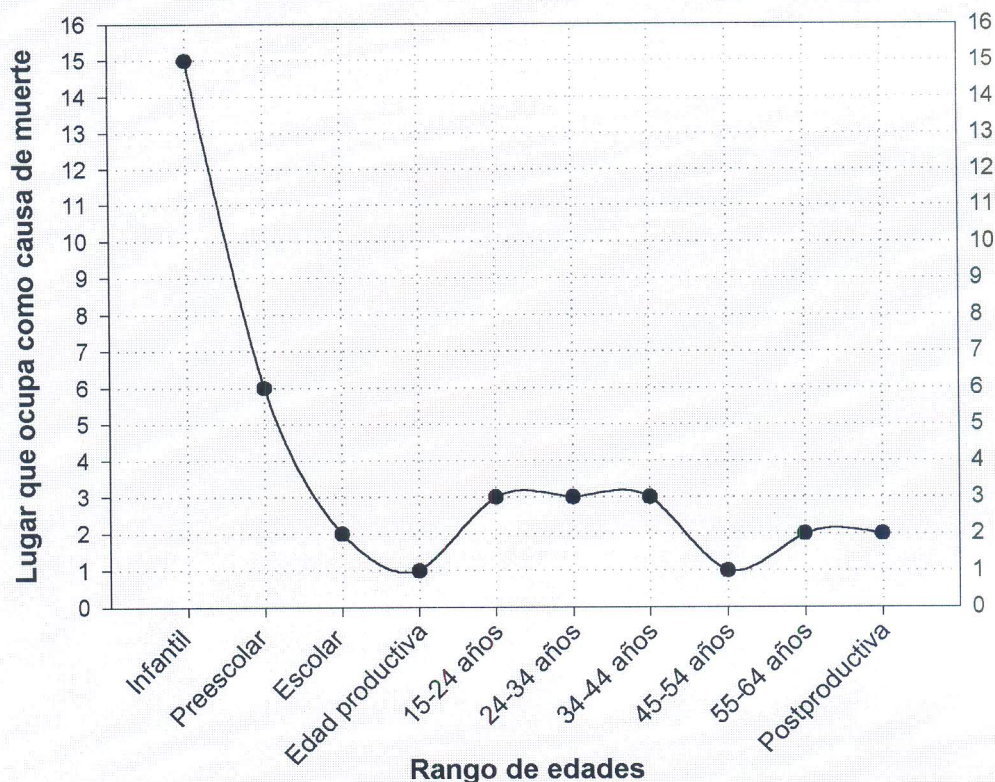


Figura 7.- Lugar ocupado de muertes por rangos de edad: 1999

En los años setentas las principales causas de muerte eran las enfermedades gastrointestinales, las respiratorias y las cardiovasculares, lo que refleja un cambio notable en el estilo de vida de la población pues se observa en esos años una población mayoritariamente rural: 60% de la población contra 40% urbana; estas cifras se han invertido en los últimos años y ahora se estima que mas de 70% de la población es urbana y solo 30% sigue siendo rural. En la medida que la población comparte los hábitos alimenticios de las grandes ciudades, las causas de muerte en vez de tener que ver con las condiciones ambientales, como las gastrointestinales; ahora las enfermedades están mas relacionadas con los alimentos que se consumen en las grandes ciudades, caracterizados por los procesos tecnológicos: latas, embutidos y otros procesados. A partir de la crisis económica del inicio de los años ochenta, ante devaluaciones importantes de la moneda la mujer se ve obligada a participar con el trabajo fuera de

casa en la manutención de la familia, como consecuencia de una disminución del poder adquisitivo del salario de los maridos; esto ha dado como resultado que cada vez mas mujeres dediquen menos tiempo a cocinar alimentos y que cada vez sea mas frecuente el consumo de alimentos procesados que permite que cualquier miembro de la familia se alimente simplemente con abrir una lata o consumir directamente un embutido, este tipo de alimentos han sido señalados como factores de riesgo importante para el desarrollo del cáncer (Carper, 1996); Kushi, 1992).

5.4.2 Los alimentos como medicamentos

Nuevo concepto de farmaco.- Goodman y Gilman (1978) dan el nombre de fármaco a todo agente químico que afecta el protoplasma vivo, siendo entonces el campo de la farmacología muy extenso, pues no solo caen dentro de este concepto los medicamentos elaborados, sino que se debe considerar nombrar como fármacos, también a los vegetales utilizados por sus propiedades como plantas medicinales y a las frutas y verduras, pues estas contienen gran cantidad de sustancias que el organismo requiere para contrarrestar algunos tipos de enfermedades tales como el cáncer.

5.4.3 Dieta

El concepto de fármaco debe ser ampliado e incluir agentes no convencionales como algunas frutas y verduras (cuadro 8) para cáncer; en virtud de los resultados obtenidos con estos alimentos cada vez es más frecuente en los consultorios médicos extender recetas donde se incluye a los alimentos como medicamentos.

El uso de vegetales íntegros como medicamentos con sustancias activas determinadas y cuantificadas representan una terapia complementaria del mas alto valor para que los enfermos recuperen la salud en menos tiempo; ya sea que se complemente con la Alopátia, Homeopatía u otras técnicas como acupuntura, magnetoterapia, etc.

Estas terapias complementarias han sido ya autorizadas para su pago por las compañías de seguros de gastos médicos mayores en los Estados Unidos, lo que plantea a futuro que en nuestro país sigan el ejemplo las compañías similares; esto representa la aceptación social y económica en relación costos-beneficios, derivados de las investigaciones de los últimos 20 años, lo cual revolucionará la medicina social en el

siglo XXI, pues la medicina natural esta ganando cada día mas aceptación por las sociedades urbanas como consecuencia de los avances tecnológicos (elaboración de fitofarmacos estandarizados) y de investigación clínica.

La principal ventaja que representan los alimentos y las plantas medicinales como medicamentos es la complejidad química de los extractos o del alimento integro, pues los principios activos identificados y cuantificados se encuentran inmersos en miles de sustancias de la planta los cuales, después de haber sido evaluados en su toxicidad experimental representan mayores niveles de inocuidad que los fármacos alópatas basados en sustancias químicamente puras, es decir, estamos ante la posibilidad de desarrollar una nueva generación de medicamentos como los fitofarmacos con la misma eficacia pero sin los efectos secundarios, ya que la complejidad química es acorde con la biología del funcionamiento de los órganos y sistemas del cuerpo humano.

Desde 1994 se inicio en la Universidad Autónoma Chapingo, en el Departamento de Fitotecnia dentro del Programa Universitario de Plantas Medicinales la consulta médica herbolaria como parte del servicio universitario que la Universidad ofrece a la comunidad en general y a los enfermos en particular; en estos años se han atendido aproximadamente 8,000 enfermos en los cuales 1,200 llegaron a la consulta herbolaria por algún tipo de neoplasia. Una muestra de 404 enfermos revela que 88.5% consume carnes rojas, grasas animales, embutidos, con énfasis en carnitas de cerdo y vísceras (cuadro 9), así como alimentos enlatados; estos antecedentes alimenticios de 165 enfermos de cáncer coincide con los datos que publica Carper (1996) en donde relaciona esta dieta con un alto riesgo para desarrollar cáncer, así como, la metástasis hacia diferentes órganos del cuerpo (Chávez, 1995; Carper, 1996); Estos altos porcentajes para el consumo de embutidos explica a través de su alto contenido de nitrosaminas el porque el cáncer esta relacionado proporcionalmente al consumo de estos alimentos procesados (Carper, 1996; Kushi, 1992).

Cuadro 8. Plantas alimenticias con propiedades antineoplásicas

Planta	Sustancia activa	Acción	Tipo de cáncer
Ajo Cebolla	Sulfuro de alilo, quercetina y ajoeno	Bloquea nitrosaminas y aflatoxinas	Estomago, pulmón e hígado (Carper, 1996)
Jitomate	Licopeno		Varios tipos de cáncer (Carper, 1996)
Espinaca, col, lechuga y brocoli	β -caroteno, ácido fólico y luteína (antioxidantes)		Pulmón, ovario y piel (Carper, 1996) (Lippnan, 1990)
Cítricos	Carotenoides, flavonoides, terpenos, limonoides y cumarinas	Neutralizar agentes carcinogénicos agresivos	Pulmón y seno (Carper, 1996) (Kramer, 1997)
	Vitamina C, ácido ascórbico, tocoferol y fenoles	Inhiben la oxidación	Esófago, recto, seno y Cervico Uterino (Carper, 1996) (Howe, 1992) (Henson, 1991) (Arnason, 1995)
Frijol soya	β -fitosterol y saponinas	Actividad antiestrogénica	De tipo hormonal como seno y próstata, además colon, boca, pulmón, hígado, páncreas y esófago. (Weihrauch, 1978) (Messina, 1991)
Té Negro	catequinas		Piel, gástrico y pulmón (Carper, 1996)
Coliflor, brócoli, col de Brucelas, hojas de mostaza y nabos	Indoles	Actividad antiestrogénica e inducción de la enzima citocromo P- 450	Senos (Barnes, 1990) (Michnovicz, 1990)
Fibra de trigo, manzana, plátano, pera, ciruela pasa y zanahoria	pectina	Inhibe la síntesis de ADN	Colon recto (Carper, 1996) (Alberts, 1990)
Manzanas, dátiles y bayas	salicilatos		Colon (Carper, 1996)
Espinaca, col rizada, hojas de nabo y brocoli	Ácido fólico	Generan metionina endógeno	Pulmón (Carper, 1996) (Henning, 1997)

Cuadro 9. Historial alimenticio de los pacientes voluntarios

Tipo de alimentación	No. de pacientes	Porcentaje
carne de res, cerdo, grasas animales y embutidos	354	88.5
Carnes rojas con énfasis en carnititas, vísceras y embutidos	354	88.5
Alimentos enlatados	234	58.5
Carnes blancas (pollo y pescado)	49	12
Cigarrillo	57	14
Alcohol	61	15

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

5.4.4 *Petiveria alliacea*

De los 1,200 enfermos de cáncer que han llegado al PROUPLAM en los últimos 6 años, una muestra de 168 nos revela que la edad a la que se esta presentando el cáncer es mayor a 10% a partir de los 21 años de edad siendo el doble de este porcentaje entre los entre 31 y 40 años de edad (cuadro 10); llama la atención que se observe mas del 5% de enfermos con cáncer después de los 11 años y casi 10% con niños menores a los 10 años, estos resultados coinciden con las estadísticas nacionales de las figuras 6 y 7; es decir, mientras el cáncer en épocas anteriores era una enfermedad de los viejos ahora se distribuye desde que los bebes comienzan a masticar alimentos procesados, hasta los 90 años; la muestra contrasta con las estadísticas nacionales figuras 4 y 5 en donde se observa en los últimos años porcentajes similares entre hombres y mujeres; las personas con cáncer que han recurrido a la herbolaria casi duplican el porcentaje de mujeres al de los hombres (62 y 38% respectivamente); pareciera que las mujeres confían mas en la herbolaria que los hombres, y esto se ha derivado en el papel histórico que la mujer ha jugado en el cuidado de los hijos y el manejo de sus enfermedades desde el nacimiento, haciendo uso de la herbolaria casera, tradición que se mantiene hasta el día de hoy.

En el cuadro número 11 se observa que los porcentajes mas altos de cáncer se presentan en las mujeres que solo son amas de casa (43.7%) en segundo lugar le siguen los empleados y profesionistas que trabajan por su cuenta (17.7 y 16.4% respectivamente); llama la atención que la ocupación de agricultor solo se presentó en 0.6%, lo que refleja

que la mayoría de los enfermos están ubicados en las áreas urbanas; aspecto que respalda los factores de riesgo de cáncer de la población cuando se vuelve urbana. El estado civil de los enfermos de cáncer refleja que dos tercios de la población son personas casadas (cuadro 12), siendo mucho menores los porcentajes de los solteros y los divorciados con cáncer. Estos datos nos ayudan a interpretar las estadísticas nacionales, figuras 4 y 5 en donde a partir de los años ochentas al involucrarse la mujer en el trabajo asalariado para la manutención de la casa, la familia cambia hacia una alimentación basada en alimentos procesados y embutidos cuyo consumo es proporcional al incremento del cáncer (Carper, 1996; Kushi, 1992).

Cuadro 10. Edades de pacientes voluntarios

n =168	MUJERES		HOMBRES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
0-10	1	0.6	2	1.2	3	1.8
11-20	6	3.6	3	1.8	9	5.3
21-30	8	4.8	10	6	18	10.7
31-40	26	15.5	10	6	36	21.4
41-50	29	17.3	9	5.3	38	22.6
51-60	14	8.3	12	7	26	15.5
61-70	11	6.5	9	5.3	20	12
71-80	7	4.2	7	4.2	14	8.3
81-90	2	1.2	2	1.2	4	2.4
Total	104	62	64	38	168	100.0

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

n =158	MUJERES		HOMBRES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hogar	68	43	1	0.6	69	43.7
Empleado	8	5.1	20	12.6	28	17.7
Profesional	13	8.2	13	8.2	26	16.4
Estudiante	9	5.7	7	4.4	16	10
Pensionado	2	1.3	7	4.4	9	5.7
Comerciante	1	0.6	2	1.3	3	1.9
Desempleado	0	0	2	1.3	2	1.3
Agricultor	0	0	1	0.6	1	0.6
Otros	2	1.3	2	1.3	4	2.5
Total	103	73.9	55	26.1	158	100.0

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

Cuadro 12. Estado civil de pacientes voluntarios

n =163	MUJERES		HOMBRES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Soltero	18	11.6	16	9.8	34	20.8
Casado	67	41	41	25	108	66
Divorciado	4	2.3	0	0	4	2.4
Viudo	15	9.1	2	1.2	17	10.4
Total	104	64	59	36	163	100.0

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

De los enfermos de cáncer solo conocemos de 75 de ellos su tipo sanguíneo, sobresaliendo notablemente los tipos O(+) y A (+) como las personas posiblemente mas susceptibles a los factores de riesgo del cáncer, en la medida que se conozca el tipo sanguíneo de mas enfermos se podrá precisar la relación de este factor y la presencia de cáncer (cuadro 13).

Cuadro 13. Tipo de sangre de pacientes voluntarios
(Pacientes que conocen su tipo sanguíneo)

n =75	MUJERES		HOMBRES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
A (+)	12	16	11	14.7	23	30.7
A (-)	1	1.3	0	0	1	1.3
B (+)	3	4	1	1.3	4	5.33
B (-)	1	1.3	1	1.3	2	2.7
AB (+)	0	0	1	1.3	1	1.3
AB (-)	1	1.3	0	0	1	1.3
O (+)	29	38.7	14	18.7	43	57.33
Total	47	62.66	28	37.33	75	100

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

En una muestra de 165 enfermos de cáncer se observan 29 tipos diferentes de neoplasias, en los mas variados órganos y sistemas del cuerpo (cuadro 14), sobresalen notablemente el cáncer de mama, de matriz y de pulmón (16.4, 13.2 y 11.5% respectivamente); la ubicación del cáncer se observa desde la cabeza hasta las rodillas pasando prácticamente por todos los órganos incluyendo la piel y los huesos.

Cuadro 14. Tipos de cáncer de pacientes voluntarios

n =165	MUJERES		HOMBRES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Mama	27	16.4	0	0	27	16.4
Matriz	22	13.2	0	0	22	13.2
Pulmón	9	5.4	10	6.1	19	11.5
Cerebral	7	4.2	5	3	12	7.3
Óseo	8	4.8	3	1.8	11	6.7
Estomago	5	3	4	2.4	9	5.4
Riñón	2	1.2	5	3	7	4.2
Próstata	0	0	6	3.6	6	3.6
Hodgking	4	2.4	2	1.2	6	3.6
Colon	3	1.8	2	1.2	5	3
Hígado	3	1.8	2	1.2	5	3
Carcinoma en vejiga	0	0	5	3	5	3
Leucemia	4	2.4	0	0	4	2.4
Ovarios	3	1.8	0	0	3	1.8
Pélvica	3	1.8	0	0	3	1.8
Testículo	0	0	2	1.2	2	1.2
Garganta	2	1.2	0	0	2	1.2
duodeno e intestinos	0	0	2	1.2	2	1.2

Esófago	0	0	1	1.2	2	1.2
Linfoma no Hodgking	1	0.6	1	0.6	2	1.2
fosa nasal	1	0.6	1	0.6	2	1.2
Cuello	0	0	2	1.2	2	1.2
Espalda	1	0.6	0	0	1	0.6
Piel	1	0.6	0	0	1	0.6
Tiroides	1	0.6	0	0	1	0.6
Vesícula	1	0.6	0	0	1	0.6
Carcinoma epidermoide de laringe	0	0	1	0.6	1	0.6
Carcinoma colangiolar esclerosante	0	0	1	0.6	1	0.6
Rodilla	0	0	1	0.6	1	0.6
Total	108	65.4	57	34.5	165	100

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

A los 1,200 enfermos se le suministró la *Petiveria alliacea*, hojas y tallos pulverizados en cápsulas de 250 mg, una cápsula por cada 20 kg de peso, 3 cápsulas antes de cada alimento –en promedio se administraron 9 cápsulas al día- por lo menos durante 6 meses; mas de la mitad de los enfermos fueron desahuciados en los diferentes hospitales, centros de oncología e instituciones del sistema oficial de salud con esperanza de vida, de acuerdo al oncólogo de 3 horas a 6 meses, algunos de los resultados específicos de estudios de caso se registran en el cuadro 15 en donde se observa una mejoría de 42 al 100%. en los enfermos. Un factor muy importante en el tratamiento, sin duda alguna lo constituye el cambio de actitud que se indujo en cada paciente desde la primera consulta; varias horas se dedican para que el paciente haga conciencia de que es factible su manejo, y para ello se aplican técnicas de meditación que cada paciente practica en su casa, con el fin de controlar el miedo a morir y así mismo, ejercicios mentales permanentes dirigidos hacia una actitud de persona sana. Este aspecto emotivo no se desglosa en esta investigación por no corresponder a la temática de la misma. De igual manera otro elemento de posible mejora lo constituyó la autovacuna (NOSODE HOMEOPÁTICO); futuras investigaciones deslindaran el papel que jugó cada uno de estos elementos en la mejoría de estos enfermos. También se espera en el futuro realizar investigaciones hospitalarias para el control y seguimiento de la dieta, ya que en las observaciones clínicas a las que se hace referencia en el presente trabajo, el control de la

dieta queda bajo responsabilidad familiar y en el seno del hogar de cada enfermo, por lo que no se puede precisar el porcentaje de cumplimiento de la dieta.

Los estudios de caso de mayor control de la enfermedad así como donde se observó diferentes porcentajes de mejoría, son avalados por estudios que se encuentran en los expedientes de los enfermos, estudios tanto a nivel inmunológico, a través de la cuantificación de antígenos, estudios de imagen desde radiografías, ultrasonido, tomografía axial computarizada, hasta estudios de resonancia magnética nuclear; así como la química sanguínea, biometría hemática y otros estudios que permiten evaluar el estado general de salud de cada persona, así mismo se consideró la opinión del paciente sobre su mejoría,

Los tipos de cáncer en donde se observaron los mas altos porcentajes de mejoría con *Petiveria alliacea* fue el cáncer de próstata, de hígado y cervico uterino; en los linfomas fue donde se observó la menor mejoría.

Cuadro 15. Estudios de caso de personas bajo tratamiento del PROUPLAM

Persona atendida	Sexo	Edad (años)	Tipo de cáncer	Mejoría en revisión hospitalaria %	Tiempo de tratamiento (días)
1	Femenino	58	Cervico uterino con metástasis a ovarios, hígado vejiga y riñones	90	180
2	Masculino	62	Cáncer de pulmón con metástasis a cerebro	60	90
3	Femenino	50	Meningioma a la mayor esfenoides	42	120
4	Masculino	65	Cáncer en hígado	100	90
5	Masculino	70	Cáncer en ingle	90	180
6	Femenino	60	Cáncer de pulmón	80	180
7	Femenino	83	Tumor maligno en colon	50	120
8	Femenino	55	Cáncer de mama	88	155
9	Masculino	43	Cáncer de próstata	100	300
10	Femenino	56	Cáncer en tiroides, matriz y ovarios	90	330

Fuente: Servicio Universitario, Base de Datos del Programa Universitario de Plantas Medicinales, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo. (PROUPLAM), 2000.

A manera de discusión general podemos plantear que las plantas medicinales en México, al constituir el segundo inventario mundial después de China, indica la posibilidad de desarrollar cientos de medicamentos nuevos como fitofármacos para las diversas enfermedades; siendo la *Petiveria alliacea* un ejemplo que representa una alternativa viable para controlar las enfermedades (neoplasias) que constituyen la segunda causa de muerte en nuestro país. La *Petiveria* que se ha utilizado en esta investigación se distribuye geográficamente en varios climas y suelos de los 22 estados de la República Mexicana quedando por valorar en el futuro cercano la relación entre el clima y el suelo con la composición química de la planta, con el fin de encontrara la zona geográfica donde se produzca de mejor manera esta planta medicinal, así como introducirla al cultivo en esa región para garantizar el suministro de materias primas de la mas alta eficiencia en la elaboración de fitofármacos para las neoplasias.

El potencial de esta planta se ve favorecido por la inocuidad presentada en los estudios de toxicidad llevados a cabo con ratas y ratones lo que hace confiable el uso de esta planta en enfermedades de las diferentes edades.

La introducción al cultivo se facilita al no haber encontrado ningún factor que impida la germinación de las semillas, lo que posibilita la instalación de parcelas experimentales en las áreas de su distribución natural, como la mejor manera de garantizar los suministros a la industria, diversificando los procesos de producción agrícola, y representando por lo mismo posibilidades de ingresos económicos adicionales a los campesinos interesados en el cultivo de las plantas medicinales como la *Petiveria alliacea*; quedando por determinar las practicas agrícolas en un contexto agroecológico, orgánico, con el fin de evitar pesticidas que también representan un factor de riesgo de cáncer (Carper, 1996).

El Programa Universitario de Plantas Medicinales de la Universidad Autónoma Chapingo aplica un sistema de sanación que además de la *Petiveria alliacea* involucra plantas para normalizar la química sanguínea de los enfermos (colesterol, triglicéridos, ácido úrico y glucosa), algunas de ellas, como el colesterol, que se ha definido como un factor de riesgo de alta peligrosidad para el cáncer; así mismo a todos los pacientes se les recomienda una dieta vegetariana y como fuente de proteína animal solo pescado, dieta que en general propone como ideal el Instituto Nacional de la Nutrición. De la

Secretaría de Salud en México. Como parte de la dieta vegetariana se les recomienda en especial el consumo de betabel, zanahoria, ciruela pasa, perejil, apio, almendras dulces y jugo de naranja; todos estos ingredientes licuados y sin colar; así mismo, como parte del sistema de sanación se les elaboró una autovacuna (NOSODE, ISOPATIA) como una herramienta para estimular el sistema inmunológico.

Con base en la química sanguínea de cada enfermo se le propuso un plan de normalización de las sustancias que se encontraron en exceso en la circulación sanguínea :

1^{ro}.- Para niveles altos de colesterol y triglicéridos se les aplicaron 3 dosis de 2 gramos de planta molida en 250 ml de agua, en cocción por 7 minutos *Eryngium heterophyllum* y *Amphipterygium adstringens* a partes iguales. Cuando además de estas sustancias se encontraban niveles altos de ácido úrico se suministró además una dosis igual de *Hemialgum excelsum* y *Equisetum hyemale* combinadas con semillas de *Tamarindus indica*.

2^{do}.- Cuando se presentaron ulceraciones, hemorragias e inflamaciones se aplicó además *Hemialgum excelsum* y *Heteroteca inuloides*.

3^{ro}.- Cuando se presentaron diarreas, se les aplicó *Satureja macrostema* y *Brickellia cavanillesi*.

4^{to}.- Cuando mostraban mucho nerviosismo, insomnio y otros aspectos relacionados con el Sistema Nervioso Central se les aplicó *Galphymia glauca*.

También se les recomendó un estilo de vida caracterizado por el ejercicio físico y un manejo de las emociones orientado hacia la armonía del enfermo con sus seres queridos que propiciara un ambiente familiar de tranquilidad física mental y espiritual.

Investigaciones futuras dilucidaran el papel que juega la *Petiveria alliacea* en el tratamiento del cáncer; se requerirán investigaciones hospitalarias en donde se separen cada uno de los componentes del tratamiento y tratar de determinar si la *Petiveria alliacea* sola es capaz de controlar una neoplasia, ya que en conjunto representa la posibilidad de controlar el cáncer hasta en 100%. Esta investigación pretende estimular la participación de los especialistas en oncología para que en el hospital o en los institutos se valore con mayor precisión a la *Petiveria alliacea*.

Enfermedades como el cáncer representa un sistema muy complejo, en donde los factores de riesgo como los alimentos derivados de carne roja y grasas saturadas representan un factor de riesgo que será difícil de separar del efecto de las plantas medicinales. Finalmente lo que se propone es abordar la enfermedad como un sistema de factores, y la salud se obtendrá como consecuencia de la eliminación de estos factores de riesgo que tienen que ver con el estilo de vida en general; es decir, en la medida que el ser humano viva mas en contacto con la naturaleza y consuma menos alimentos industrializados, en esa medida se disminuirán los porcentajes de enfermos con cáncer, por lo que se hace necesario buscar alternativas para que los porcentajes de población urbana se disminuyan a favor de los porcentajes de la población rural, o al menos detener la migración del campo a las ciudades.

6. CONCLUSIONES

- La *Petiveria alliacea* se distribuye principalmente en los climas cálido sumhúmedo (Aw), templado húmedo (Cw) y cálido húmedo (Am) y en los suelos aluviales hidromorficos y halomorficos, en oxisoles (lateríticos), rendzinas negras y rendzinas rojas, suelos derivados de cenizas volcánicas y de ando, también en litosoles y regosoles y en aridizoles (sierozem, solonetz, chesnut, desértico, yermosol), de los estados de Veracruz, Yucatán, Chiapas, entre otros. Con la posibilidad de introducción al cultivo ya que su semilla germinó hasta 100%.
- La *Petiveria alliacea* presentó altos niveles de inocuidad en las pruebas de toxicidad con ratas y ratones, pues se requieren 6.1gramos por kilogramo de peso para observar toxicidad.
- Se observó una mejoría de 42 a 100% en los estudios de caso que se revisaron, siendo el cáncer de próstata, hígado, cervico uterino y de mama en donde se observaron los niveles mas altos de mejoría; tratamiento que en conjunto involucró una dieta vegetariana mas pescado y otras plantas medicinales para normalizar la química sanguínea.

7. LITERATURA CITADA

- Alberts, D. S., J. Einspahr., and S. Rees-McGee. 1990. Effects of dietary wheat bran fiber on rectal epithelial cell proliferation in patients with resection for colorectal cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 82 (15): 1280-1285.
- Arnason, J. T., R. Mata., and J.T. Romeo. 1995. *Phytochemistry of medicinal plants*. Plenum Press, New York. 364 p.
- Barnes S., C. Grubbs., and KDR. Setchell. 1990. Soybeans inhibit mammary tumors in models of breast. *Mutagens and Carcinogens in the Diet*. Pariza M. Edit. New York. pp.: 239-253
- Bye, R; E. Estrada L; y E. Linares M. 1992. Recursos Genéticos en Plantas Medicinales de México pp.: 361-372 *In: Plantas Medicinales de México, Introducción a su Estudio*. E. Estrada L. (ed). Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, México.
- Cano, F. 1979. *Etnobotánica mexicana: contribución al conocimiento de la flora medicinal de Cuetzalan, Puebla*. Tesis. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 105p.
- Carper, J. 1996. *Los Alimentos: Medicina Milagrosa*. Grupo Editorial Norma, Graphics S.A. Bogotá Colombia. 560p.
- Carrillo C; M., E.A. Chinchilla., y R.A. Toledo. 1997. Prevención del cólera aviar, con extractos acuosos de plantas, en pollos de engorde. *Agronomía mesoamericana* 8(2): 152-158.
- Caughey, G. E., M. Evangeline M., and A. G. Robert. 1996. The effect on human tumor necrosis factor α and interleukin 1β production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *American Journal of Clinical Nutrition*. 63:116-122.
- Cohen, S. M., M. Tsuneo., and M. G. Emily. 1997. Effects of diet on urinary bladder carcinogenesis and cancer prevention. *The Journal of Nutrition*. 127:826S-829S.
- Chavez, A. y M. Chavez. 1995. *La Nueva Alimentación*. Editorial Pax-México. 220p.
- De Sousa J; R., A.J.Demuer, and J.A.Pinheiro. 1990. Dibenzyl trisulphide and trans-N-methyl-4-methoxyproline from *Petiveria alliacea*. *Phytochemistry* Vol. 29 No. 11. pp.:3653-3655.
- Delle M; F. and L.E.Cuca. 1992. 6-C-formyl and 6-C-hidroxymethyl flavonones from *Petiveria alliacea*. *Phytochemistry* Vol.31 No. 7. pp.: 2481-2482.

Estrada L; E. 1995. Cultivo de Plantas Medicinales una Urgencia Latinoamericana pp.: 437-439, *In*: Lecturas para el Diplomado Internacional "Plantas Medicinales de México". E. Estrada L. (ed.) Universidad Autónoma Chapingo México.

_____. 1985a. Jardín botánico de plantas medicinales "Maximino Martinez" (1888-1964). Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo México. 15-30pp.

_____. 1985b. Jardines Botánicos Comunitarios: Plantas Medicinales pp.:523-534 *In*: Plantas Medicinales de México, Introducción a su Estudio. E. Estrada L. Universidad Autónoma Chapingo México.

_____. 1996. Germinación y Fenología (Revisión bibliográfica). pp.:397- 410 *In*: Plantas Medicinales de México Introducción a su Estudio. E. Estrada L. Universidad Autónoma Chapingo México.

Ferraz M., B., R. B. Pereira, and L. E. Coelho. 1991. The effectiveness of tipi in the treatment of hip and knee osteoarthritis—a preliminary report. Institute Oswaldo Cruz. 86(2): 241-243.

Germano, D.H.P. and J.A.A. Sertié. 1995. Pharmacological assay of *Petiveria alliacea*. II: oral anti-inflammatory activity and gastrotoxicity of a hydroalcoholic root extract. Fitoterapia Vol. LXVI No. 3. pp.:195-202.

Germano D.H.P., T.T.T. Caldeira. and A.A.G.Mazella. 1993. Topical anti-inflammatory activity and toxicity of *Petiveria alliacea*. Fitoterapia Vol. LXIV No.5. pp.:459-462.

Goldstein, A. y L. Aronow. 1978. Farmacología. Segunda edición. Edit. Limusa. pp. 425-470.

Goodman, L.S. y A. Gilman. 1978. Bases farmacológicas de la terapéutica. Quinta edición. Edit. Interamericana. pp.:230-248.

Hartman, T., D. y E. Kester. 1994. Propagación de plantas. Principios y Prácticas. Tercera Reimpresión. Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V. México. pp.:289-235.

Henning, S. M., E. S. Marian, and F. C. Walter. 1997. Males rats fed methyl- and folate-deficient diets with or without niacin develop hepatic carcinomas associated with decreased tissue NAD concentrations and altered poly(ADP-ribosa) polimerase activity. The Journal of Nutrition. 127:30-36.

Henson, D. E., B. Gladys, and L. Mark. 1991. Ascorbic Acid: Biologic functions and relation to cancer. Journal of the National Cancer Institute. 83 (8): 547-550.

Hoffmann, D. 1992. Manual Holístico de las Hierbas Medicinales. Plural de Ediciones. Passeig Lluís Companys. Barcelona, España. pp.: 325-339.

- Howe G.R., B. Enrique, and C. Roberto. 1992. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: Evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 84 (24): 1887-1896.
- Hoyos, L.S., W.W.Au., and M.Y.Heo. 1992. Evaluation of the genotoxic effects os a folk medicine, *Petiveria alliacea* (anamu). *Mutation research*. 280:29-34.
- Instituto Nacional sobre Recursos Bioticos Xalapa - Veracruz. 1984. *Phytolaccaceae*. *Flora de Veracruz*. Fascículo 36. pp.:18-25.
- Kramer, T. R. and J.B. Betty. 1997. Modulated mitogenic proliferative responsiveness of lymphocytes in whole-blood cultures after a low-carotene diet and mixed-carotenoid supplementation in women. *American Journal of Clinical Nutrititon*. 65:871-875.
- Kushi, L.H., A. S. Thomas, and D. P. John. 1992. Dietary fat and postmenopausal breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 84 (14):1092-1099.
- Lippnan, S. M. 1990. Beta Caroteno. *Journal of the National Cancer Institute*. 82 (11):898-899.
- Lores, R. I. and M. Cires. 1990. *Petiveria alliacea* L. (anamu). Study of the hypoglycemic effect. *Medicine Interne*. 28(4): 347-352.
- Lyndon, J., A.D.W. Lawrence, and V.R. Earle. 1997. An insectidal and acaricidal polysulfide metabolite from the roots of *Petiveria alliacea*. *Pesticide Science*. 50:228-232.
- Martinez, M. 1979. Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. Fondo de Cultura Económica. México. 114p.
- Martinez, M. 1969. Las plantas medicinales de México. 5ª. Edición. Ediciones Botas. México. 573p.
- Messina, M. and B. Stephen. 1991. The role of soy products in reducing risk of cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 83 (8): 541-542.
- Michnovicz, J.J. and H. Leon. 1990. Induction of estradiol metabolism by dietary indole-3-carbinol in humans. *Journal of the National Cancer Institute*. 82 (11):947-949.
- Ocaña, A. 1989. Plantas Medicinales en el Llano Venezolano. Editorial Universitaria Reunellez. Barinas, Venezuela. pp.: 75-80.

- Oluwole, F.S. and A.F. Bolarinwa. 1998. The uterine contractile effect of *Petiveria alliacea* seeds. *Fitoterapia* Vol. LXIX No.1 3-6.
- Portes, W.P. 1993. Rats and Mice: Introduction and Use in Research. Part I. Health Sciences Center for Educational Resources. University of Washington. pp.:1-13.
- Raintree nutrition. 1999. <http://www.rain-tree.com/anamu.htm>.
- Reyes, T. B. 1995. Taxol, un producto natural con actividad anticancerígena. pp.537-546. *In: Lecturas Para el Diplomado Internacional "Plantas Medicinales de México"*. E. Estrada L. (edit.) Universidad Autónoma Chapingo, México.
- Rizzi, R., Re, F., A. Bianchi, and V. De Feo. 1993. Mutagenic and antimutagenic activities of *Uncaria Tomentosa* and its extracts. *J. Ethnopharmacol.* 38 (1), 63-67.
- Roig, J. T. y B. Acuña. 1974. Fitolaccaceas. En: Leon, F.S.C. and Alain F.S.C. *Flora de Cuba*. 1(2):134-140
- Rzedowski, J. Y M. Equihua. 1987. *Flora, Atlas Cultural de México*. Secretaria de Educación Publica, Instituto Nacional de Antropología e Historia y Grupo Editorial Planeta. D.F. México. 25p.
- Sánchez J., M. y E. Estrada. 1995. Distribución de 10 plantas medicinales mexicanas. Su medio ecológico y cultural (zapote blanco, guarumbo, chaya mansa, mala mujer, guácima, muicle, berro, zarzaparrilla, tronadora y chichicastle). pp.307-433. *In: Lecturas Para el Diplomado Internacional "Plantas Medicinales de México"*. E. Estrada L. (edit.). Universidad Autónoma Chapingo, México.
- Schultes, R. E. 1980. El legado de la medicina popular. *In: Guía práctica ilustrada de las plantas medicinales* Thomsom, W. (Ed.) Blume. Barcelona, España.
- Szczepanski, V.Ch.V., P. Zgorzelak, and G.A.Hoyer. 1972. Isolierung, strukturaufklärung and synthese einer antimikrobiell wirksamen substanz aus *Petiveria alliacea* L. *Arzeim-Forsc. (Drug.res.)* 22, No. 11. pp.:1975-1976.
- Tallarida, R.J. and L.S. Jacob. 1979. *The Dose-Response Relation in Pharmacology*. Springer-Verlag New York. pp.:236-239.
- Villar, R., J.M.Calleja, and C. Morales. 1997. Screening of 17 Guatemalan medicinal plantas for platelet antiaggregant activity. *Phytotherapy research* Vol.11 441-445.
- Weihrauch, J.L. and J.M. Gardner. 1978. Sterol content of foods of plant origin. *Journal of American Diet Association*. 73:39-47.

- Wiggins, L. 1980. Flora de Baja California. Stanford University Press. Stanford California.
- Wilson, P. 1932. Phytolaccaceae. North American Flora 21:257-266
- Williams, L.A.D. and M.T.Garder. 1997. Immunomodulatory activities of *Petiveria alliacea* L. Phytotherapy Research Vol. 11: 251-253.
- Zárate, A., M. A., A. López H., y L. E. Estrada. 1987. Germinación de dos especies medicinales: Cuachalalate y chaparro amargoso. Chapingo Año XII. No. 56-57

APÉNDICE

Cuadro 1A. Cuestionario aplicado a los pacientes voluntarios

UNIVERSIDAD AUTONOMA CHAPINGO
DEPARTAMENTO DE FITOTECNIA
PROGRAMA UNIVERSITARIO DE PLANTAS MEDICINALES

HISTORIA DE VIDA

IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____
Edad: _____ Sexo: _____ Estado Civil: _____
Residencia: _____
Escolaridad: _____ Religión: _____
Ocupación: _____ Núm. de Hijos: _____ Pn: _____ C: _____
Fecha: _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

(Para Padres/Hermanos/Hijos/Abuelos/Tíos)

¿Viven todos? _____
¿Los que murieron, de que murieron? _____

De los que viven, alguno padece: Cáncer, Diabetes, Hipertensión, Tumores, Epilepsia, Artritis, Asma: _____

¿Actualmente esta tomando algún medicamento? _____

¿Cuándo comenzó la enfermedad actual? _____
Antes de esta fecha ¿usted estaba completamente sano? _____
¿Cómo comenzó la enfermedad? _____

¿Cómo ha evolucionado hasta la fecha? _____

¿Cuál cree usted que fue la causa que propicio la enfermedad? _____

¿Ha recibido algún tratamiento? ¿Cual? _____

PERSONALES PATOLOGICOS

¿Que enfermedades exantemáticas de la infancia a padecido?

Varicela _____

Sarampión _____

Rubéola _____

Escarlatina _____

¿Convivió con alguien que tosiera mucho? _____

¿Antes de esta enfermedad que otras ha padecido? _____

¿Tiene el esquema de vacunación

completo? _____

¿Alguna vez lo han hospitalizado? Si _____ No _____

¿Donde? _____

¿Porque? _____

Fecha _____

Tratamiento _____

¿Ha recibido transfusiones sanguíneas? Si _____ No _____

¿Donde? _____

¿Porque? _____

Fecha _____

Tratamiento _____

¿Lo han operado alguna vez? Si _____ No _____

¿Donde? _____

¿Porque? _____

Fecha _____

Tratamiento _____

¿Es alérgico a algún medicamento, alimento o algo ambiental? ¿A cual? _____

PERSONALES NO PATOLÓGICOS

TIPO DE CASA

- ¿Es propia? _____ ¿Renta? _____
- ¿Que número de cuartos habitación tiene? _____
- ¿La cocina esta separada del baño? _____
- ¿Número de personas que viven ahí? _____
- ¿Con que cocina? (gas, leña, estufa de petróleo) _____
- Tipo de baño (letrina, fosa séptica, etc.) _____
- ¿Con que guisan? _____
- ¿Cuántas ventanas tiene su casa? _____
- ¿Tiene animales? _____
- ¿Dónde viven los animales? _____

HIGIENICOS

- ¿Cada cuando se baña? _____
- ¿Se cambia de ropa diariamente? _____
- ¿Higiene bucal? _____
- ¿Lavado de manos? _____
- ¿Lavado de frutas y verduras? _____
- ¿Toma agua hervida? _____
- ¿Acostumbra comer en la calle? _____
- ¿Practica algún deporte? _____

ESTILO DE VIDA

ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO, DE UNA SEMANA PROMEDIO CUANTOS DÍAS COMIÓ?

Carne de res _____

Carne de cerdo _____

◆ chicharrón _____

◆ carnitas _____

◆ guisada _____

Carne de borrego _____

Barbacoa _____

Carne de pollo _____

◆ entero _____

◆ pechuga _____

◆ alas _____

◆ patas _____

◆ piernas _____

◆ vísceras y piel _____

Pescado _____

De que tipo _____

Otras carnes _____

Embutidos _____

◆ jamón _____

◆ salchicha _____

◆ chorizo _____

◆ mortadela _____

◆ tocino _____

Enlatados _____

Lácteos _____

◆ leche entera _____

◆ leche descremada _____

◆ crema _____

◆ nata _____

◆ mantequilla _____

◆ queso de leche entera _____

◆ queso de leche descremada _____

Huevos _____

Yogurt _____
Tortillas _____

Leguminosas _____

Frutas _____

Verduras _____

Pan _____

Pastas _____

¿Con que acompaña la comida
Agua/refresco/otro? _____

¿De que material es la loza con la que
cocina? _____

Cocina con aceite () o con manteca ()

¿De joven cocinaba con manteca?
Si () No ()

¿Fuma? Si () No ()
Cuántos cigarros al día _____

Cuántas horas promedio por semana hace ejercicio _____

¿Ha padecido estreñimiento últimamente? _____
(¿evacua una vez al día o ninguna?) _____

¿Cuántas evacuaciones sólidas hace al día? _____

¿Cuántas horas duerme
En promedio? _____

¿Descansa cuando duerme? _____

¿Tiene dificultades para orinar? _____

¿En las noches cuántas veces orina

TOXICOMANÍACOS

¿Fuma? _____
¿Desde cuando? _____
¿Frecuencia? _____ Cambios en frecuencia _____
¿Número de cigarrillos por día? _____ ¿Continúa con el hábito? _____
¿Cuanto tiempo hace que lo dejó? _____
¿Sus cigarros son con filtro o sin filtro? _____
¿Convive con fumadores? _____

¿Ingiere alcohol? _____
¿Desde cuando? _____
Frecuencia _____ Cambios de frecuencia _____
Número de copas por día _____ ¿Continúa con el hábito? _____
¿Cuanto tiempo hace que lo dejó? _____
¿Que tipo de bebida toma? _____

OTRAS DROGAS

- ◆ Marihuana _____
- ◆ Cocaína _____
- ◆ Thiner _____
- ◆ Resistol _____
- ◆ Crac _____
- ◆ LSD _____

Cuadro 2A. Tipo de roca sobre la que crece *Petiveria alliacea* L.

ESTADOS	TIPO DE ROCAS
Campeche	A,D
Colima	A,F,G
Chiapas	A,C,G
Durango	E
Edo. de Mex.	E
Guerrero	A,G
Hidalgo	E
Jalisco	A,E,F,G
Michoacan	E,G
Morelos	C,E
Nayarit	A,C,E
Oaxaca	C,F,G
Puebla	C,H
Queretaro	C
Quintana Roo	A,E
San Luis Potosi	C,D
Sinaloa	A,E,F,H
Sonora	F
Tabasco	A,D
Tamaulipas	C,D
Veracruz	A,C,D,E
Yucatán	D

A sedimentarias reciente o cuaternaria

B sedimentarias terciarias

C sedimentarias mesozoicas

D sedimentarias cenozoicas

E igneas extrusivas cenozoicas

F igneas intrusivas cenozoicas

G metamorficas paleozoicas

H metamorficas mesozoicas

Cuadro 3A. Tipo de suelo en donde crece
***Petiveria alliacea* L.**

ESTADOS	TIPOS DE SUELO
Campeche	A, E, G
Colima	B, E, F, G
Chiapas	B, F, G
Durango	B
Edo. de Mex.	D
Guerrero	A, E, F, G
Hidalgo	C
Jalisco	B, D, F, G
Michoacan	B, F, H
Morelos	B
Nayarit	F, G
Oaxaca	B, E, F, G
Puebla	B, C, F
Queretaro	C, D
Quintana Roo	A, E
San Luis Potosi	A, E
Sinaloa	C, G, H
Sonora	C
Tabasco	F, H
Tamaulipas	A, B, C, E
Veracruz	A, D, E, F, G, H
Yucatán	A, C, E, G

A litosol y regosol

B suelos derivados de cenizas volcánicas y de ando

C aridisoles (sierozem, solonetz, chesnut, desértico, yermosoles)

D vertisoles

E rendzinas negras, rendzinas rojas

F oxisoles (laterítico)

G aluviales (hidromórfico, halomórfico)

H aluviales (fluvisoles)

Cuadro . 4A Tipo de clima en que crece
***Petiveria alliacea* L.**

ESTADOS	TIPOS DE CLIMA
Campeche	Aw
Colima	Aw
Chiapas	Am, Aw, Cw, Cf
Durango	Cw
Edo. de Mex.	Aw
Guerrero	Aw, Cw
Hidalgo	Am
Jalisco	Aw, Cw
Michoacan	Aw, Cw
Morelos	Aw
Nayarit	Aw, Cw
Oaxaca	Aw, Am, Af, Cw
Puebla	BSw, Cf
Queretaro	Cw, Cf
Quintana Roo	Aw
San Luis Potosi	Aw, Am
Sinaloa	BSw, Aw
Sonora	BSw
Tabasco	Af, Am
Tamaulipas	Cw, Cx', BSx', Aw
Veracruz	Aw, Am, Af, Cf
Yucatán	Aw

CLIMAS HÚMEDOS (según köppen)

Los climas húmedos de la Republica Mexicana pertenecen a dos grupos: cálidos y templados.

Cálidos húmedos.-

Af Cálido húmedo con lluvias todo el año

Am Cálido húmedo con lluvias en verano

Aw Cálido subhúmedo con lluvias en verano

Templados húmedos.-

Cf Templado húmedo con lluvias todo el año

Cw Templado húmedo con lluvias en verano

Cx' Templado subhúmedo con lluvias en todas las estaciones

CLIMAS SECOS O ÁRIDOS

En ellos la evaporación excede a la precipitación

BSw Semiseco o estepario con lluvias en verano

BSx' Semiseco o estepario con lluvias poco abundantes en todas las estaciones